

Aus dem Med. Zentrum für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie

Geschäftsführender Direktor: Herr Prof. Dr. med. J. A. Werner

Direktorin: Frau Prof. Dr. med. R. Berger

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,

Standort Marburg

**„Häufigkeiten von Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen:
Neugeborenen-Hörscreening mittels AABR“**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Dunja Weitzel

aus Gießen

Marburg, 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 02.09.2010.

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Matthias Rothmund

Referent: Frau Prof. Dr. med. Roswitha Berger

Korreferent: Herr Prof. Dr. med. Peter Czekelius

2. Korreferent: Herr Prof. Dr. med. Christian Jackisch

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	III
1 EINLEITUNG.....	1
1.1 Bedeutung des Neugeborenen-Hörscreenings	1
1.2 Zielsetzung der Arbeit	2
2 EINFÜHRUNG IN DIE GRUNDLAGEN.....	5
2.1 Das menschliche Hörsystem	5
2.2 Kindliche Hörstörungen	22
2.3 Diagnostik kindlicher Hörstörungen im ersten Lebensjahr	29
3 MATERIAL UND METHODE.....	39
3.1 Untersuchungszeitraum	39
3.2 Auswahl der Probanden	39
3.3 Aufklärung	41
3.4 Untersuchungszeitpunkt	41
3.5 Untersuchungsablauf	41
3.6 Messgerät: MB 11 mit BERAphon®	43
3.7 Follow up	46
4 ERGEBNISSE.....	48
4.1 Analyse des Neugeborenenkollektivs.....	48
4.2 Hörscreening	63
4.3 Analyse der auffälligen Kinder	64
5 DISKUSSION.....	75
5.1 Durchführung des Neugeborenen-Hörscreenings.....	75
5.2 Aufschlüsselung von Risikofaktoren.....	75
5.3 Blutungen in der Schwangerschaft.....	78
5.4 Infektionen in der Schwangerschaft	79
5.5 Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft	85
5.6 Unfälle in der Schwangerschaft	91
5.7 Geburtsmodus	92

5.8	Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht	93
5.9	Perinatale Asphyxie und Apgar-Werte.....	95
5.10	Atemnotsyndrom und maschinelle Beatmung.....	97
5.11	Peri- und intraventrikuläre Blutungen	99
5.12	Hyperbilirubinämie	100
5.13	Prä- und postnatale Infektionen der Kinder.....	101
5.14	Medikamentöse Therapie der Kinder	103
5.15	Neurologische Auffälligkeiten	104
5.16	Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKG-Spalten).....	105
5.17	Nicht-syndromale und syndromale Schwerhörigkeiten.....	106
6	ZUSAMMENFASSUNG UND FAZIT	110
7	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	113
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	115
9	ANHANG	135
10	CURRICULUM VITAE	137
11	AKADEMISCHE LEHRER	139
12	DANKSAGUNG	140
13	EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG.....	142
14	VERÖFFENTLICHUNGEN	143

Abkürzungsverzeichnis

AABR	Automated Auditory Brainstem Response
ABR	Auditory Brainstem Response
AEP	Akustisch Evozierte Potentiale
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AVWS	Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung
BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
CERA	Cortical Evoked Response Audiometry
CM	Cochleäres Mikrofonpotential
CMV	Cytomegalie-Virus
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CRP	C-reaktives Protein
dB	Dezibel
dBHL	dB= Dezibel; HL= Hearing Level
DHZ	Deutsches Zentralregister für kindliche Hörstörungen
DPOAE	Distorsionsprodukte Otoakustischer Emissionen
ECochG	Elektrocochleographie
EEG	Elektroencephalogramm
ELBW	Extremely Low Birth Infants
ERA	Electric Response Audiometry
FAEP	Frühe Akustische Evozierte Potentiale
HL	Hearing Level
HIV	Human Immunodeficiency Virus
Hz	Hertz
JCIH	Joint Committee on Infant Hearing
LBW	Low Birth Weight Infants
MAEP	Mittlere Akustisch Evozierte Potentiale
MLRA	Middle Latency Response Audiometry

ms	Millisekunde
N1-N5	Kennzeichnung der Polarität
NAP	Nervenaktionspotentiale
NGI	Neugeborenen-Infektion
NHS	Neugeborenen-Hörscreening
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
OAE	Otoakustische Emissionen
P1-P6	Kennzeichnung der Polarität
PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
PVH	Periventrikuläre Blutung
RDS	Respiratory Distress Syndrom
SAEP	Späte Akustische Evozierte Potentiale
SAP	Summenaktionspotential des Hörnervs
SFAEP	Sehr Frühe Akustisch Evozierte Potentiale
SFOAE	Stimulus Frequenz Otoakustische Emissionen
SGA	Small for Gestational Age
SNHL	Sensorineuraler Hörverlust
SP	Summationspotential
SOAE	Spontane Otoakustische Emissionen
SSR	Steady-State-Response
SSW	Schwangerschaftswoche
TEOAE	Transistorisch Evozierte Emissionen
VLBW	Very Low Weight Infants
WHO	World Health Organisation
ZNS	Zentralnervensystem
ZVK	Zentraler Venenkatheter

1 Einleitung

1.1 Bedeutung des Neugeborenen-Hörscreenings

Hörstörungen zählen zu den häufigsten sensorischen Fehlbildungen bei Neugeborenen weltweit. Laut Schätzungen des Deutschen Zentralregisters für kindliche Hörstörungen (DHZ) liegt die Prävalenz von angeborenen, beidseitigen kindlichen Hörstörungen in Deutschland bei ca. 1,2 pro 1000 Neugeborene. In der Gruppe der Risikokinder kommt sogar ein schwerhöriges Baby auf 50 Neugeborene [73], [41]. Unter Frühgeborenen treten, im Vergleich mit der restlichen Bevölkerung, funktionale und Entwicklungsstörungen bedeutend häufiger auf [49]. Ursächlich ist, dass gerade unter den Frühgeborenen Krankengeschichten mit komplizierten Verläufen zu finden sind, die ein besonders großes Risiko für das Auftreten einer Hörstörung darstellen. Zur körperlichen Unreife der Frühgeborenen kommen nicht selten Asphyxien, Hypoxien, Ischämien, kritisch erhöhte Bilirubinspiegel im Serum, kongenitale oder erworbene Infektionen, Septikämien und Medikation mit ototoxischen Pharmaka hinzu. Unter anderem werden diese Faktoren für Hörstörungen mitverantwortlich gemacht [5], [26].

Während die Ausreifung der Sehbahn bereits im Säuglingsalter nach den ersten sechs Lebensmonaten abgeschlossen ist [106], findet dieser Prozess bei der ebenfalls bereits bei der Geburt angelegten Hörbahn hauptsächlich in den ersten vier Lebensjahren statt. Für die zentrale neuronale Vernetzung im Rahmen der Hörbahnreifung ist eine kontinuierliche akustische Stimulation erforderlich. Dies kann nur gewährleistet werden, wenn Mittel- und Innenohr voll funktionstüchtig sind. Liegt nun eine Schwerhörigkeit vor, kann diese wichtige Ausreifung der Hörbahn nicht- oder nur unzureichend erfolgen und die Hörentwicklung nimmt dadurch unwiederbringlichen Schaden [164]. Bei einer ungenügenden Ausbildung des Hörvermögens, ist eine normale sprachliche, intellektuelle und soziale Entwicklung des Kindes nicht möglich [34], [52], [80], [89], [111]. Je frühzeitiger ein

Hörverlust diagnostiziert und adäquat therapiert wird, desto besser wird die Prognose sowohl für die Sprachentwicklung als auch für die späteren Bildungschancen und die Teilnahme am sozialen Leben ausfallen [211].

Aus diesem Grund wurde seit vielen Jahren an der Umsetzung eines universellen Hörscreening gearbeitet, um möglichst viele hörbeeinträchtigte Neugeborene frühzeitig zu erkennen. Bislang wurden Hörtests für Neugeborene lediglich in einigen Bundesländern angeboten. Am 01. Januar 2009 kam es zur Einführung eines universellen Neugeborenen-Hörscreening-Programms als Pflichtleistung der gesetzlichen Krankenkassen, um flächendeckende Untersuchungen zu erzielen und damit den Diagnosezeitpunkt einer angeborenen Hörstörung vorzuverlegen. Das Diagnosealter liegt derzeit nach internationalen Studien ohne Neugeborenen-Hörscreening bei etwa 21-47 Monaten [61]. In diesem Alter ist die Reifung der Hörbahn bereits abgeschlossen. Idealerweise sollte das Hörvermögen von Kindern, sofern es ihr Allgemeinzustand zulässt, bereits wenige Tage nach der Geburt untersucht werden, um im Falle einer Schwerhörigkeit möglichst innerhalb der ersten drei bis sechs Lebensmonate mit einer Hörgeräteversorgung beginnen zu können [53], [164].

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Seit vielen Jahren ist bekannt, dass Kinder mit Risikofaktoren ein zehnfach höheres Risiko tragen, eine Hörstörung zu erleiden als Kinder ohne Risikofaktoren. Das *Joint Committee on Infant Hearing (JCIH)* fasste erstmals 1994 Risikofaktoren für frühkindliche Hörstörungen in einem Risikokatalog zusammen [84]:

- Positive Familienanamnese hinsichtlich sensorineuraler Hörstörungen in der Kindheit
- Infektionen in der Schwangerschaft (Cytomegalie, Röteln, Syphilis, Herpes genitalis, Toxoplasmose)
- Kraniofaziale Anomalien oder Fehlbildungen der Ohren
- Geburtsgewicht unterhalb 1500 g
- Erhöhte Serum-Bilirubinspiegel, die eine Blutaustauschtransfusion erfordern
- Ototoxische medikamentöse Therapie

Einleitung

- Bakterielle Meningitiden oder andere Infektionen, die mit Hörstörungen in Zusammenhang stehen
- Niedrige Apgar-Werte
- Stigmata oder andere Befunde, die auf Syndrome hinweisen, welche mit sensorineuralen Hörstörungen oder Schallleitungsschwerhörigkeiten in Verbindung gebracht werden
- Schädeltraumata
- Neurodegenerative Erkrankungen

Zur Klärung ursächlicher Zusammenhänge ist es notwendig, neben der Ermittlung von Hörstörungen auch potentielle Risikofaktoren zu erfassen. Aus diesem Grund wurden von uns, neben den gelisteten Risikofaktoren von JCIH, noch andere folgende Faktoren beleuchtet, die mit Hörstörungen in Zusammenhang stehen könnten:

- Vaginale Blutungen in gravidate
- Medikamentöse Therapie in gravidate (Antibiotika, Antihypertensiva, Antidiabetika, Schilddrüsenhormone, Tokolytika, Sonstige)
- Genussgifte und Drogen in gravidate
- Unfälle in gravidate
- Frühgeburtslichkeiten
- Geburtsmodi
- Atemnotsyndrome
- Maschinelle Beatmungen
- Intrazerebrale Blutungen

Eine Vorstudie zu dieser Fragestellung aus dem Jahre 2005 hatte einen Trend dargestellt, dass bei sehr untergewichtigen Neugeborenen deutlich häufiger Hörstörungen auftraten, wobei bei einem Neugeborenen in den meisten Fällen mehrere Risikofaktoren vorlagen [17].

Im Rahmen dieser Studie sollten daher Häufigkeiten von Risikofaktoren ermittelt werden, um den beschriebenen Trend zu überprüfen.

Neben der Durchführung des Neugeborenen-Hörscreenings mit dem Screening-Gerät MB 11 mit BERAphon® wurden genetische und prä-, peri- und postnatale

Einleitung

Risiken ermittelt und in Zusammenschau mit dem Ergebnis des Neugeborenen-Hörscreenings beurteilt.

2 Einführung in die Grundlagen

2.1 *Das menschliche Hörsystem*

Der Hörsinn ist von allen Sinnen des Menschen der differenzierteste Sinn. Er ist sensibler, genauer und leistungsfähiger als beispielsweise das Auge. Die Fähigkeit zu Hören, ermöglicht uns die Kommunikation mit der Umwelt, insbesondere den Dialog mit anderen. Das Gehör macht uns zu einem sozialen Wesen. Wir können bis zu 400.000 Tonqualitäten differenzieren und die Richtung lokalisieren, aus der sie kommen.

Gleichzeitig ist das Gehör auch ein sehr sensibles Sinnesorgan. Jeder Teil des Hörsystems kann geschädigt sein oder geschädigt werden. Die einwandfreie Funktion des Hörsinns, ist oft nicht so selbstverständlich wie vielerorts angenommen wird:

In Deutschland gibt es etwa 60.000 Gehörlose, das sind 0,1 Prozent der Bevölkerung. Schätzungsweise 14 Millionen Menschen sind schwerhörig und drei Millionen Menschen leiden unter Tinnitus. Damit ist die Schwerhörigkeit die häufigste humane Sinnesbehinderung [185].

Für das Verständnis von Hörstörungen sind grundlegende anatomische und physiologische Kenntnisse sowie Kenntnisse zur Entwicklungsgeschichte des Ohres unerlässlich.

2.1.1 Anatomische Basis

Das menschliche Ohr setzt sich aus drei Bereichen zusammen: dem Aussen-, Mittel- und Innenohr. Alle Bereiche gemeinsam werden auch als peripherer Aufnahmeapparat bezeichnet. Abbildung 1 gibt eine Übersicht über den Aufbau des Ohres.

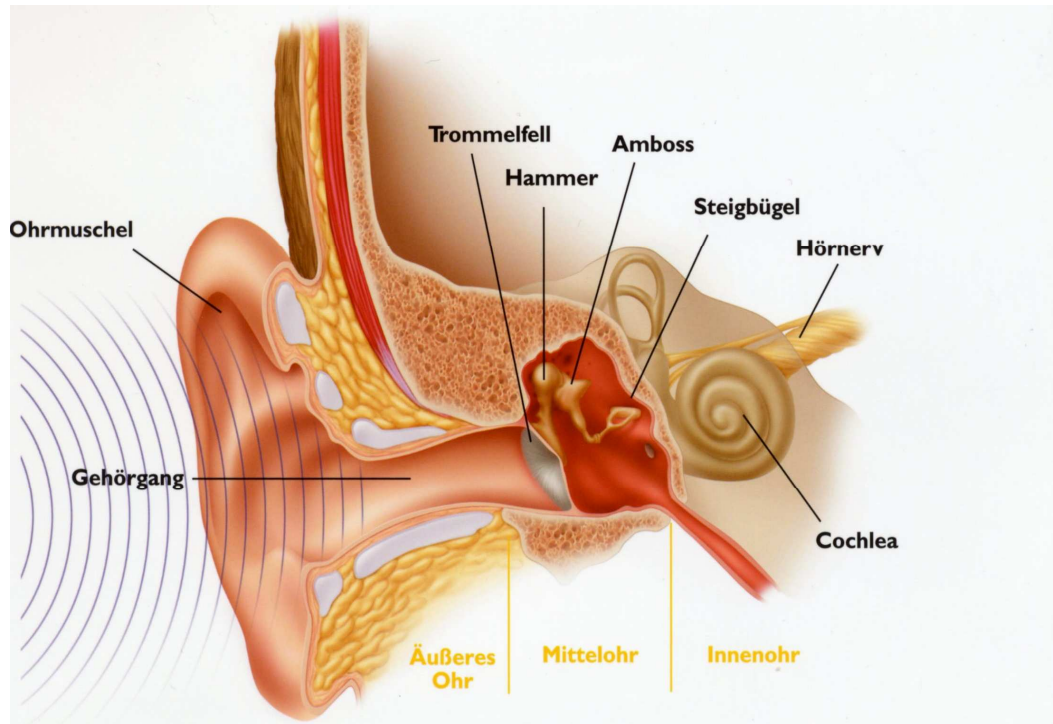


Abbildung 1: Aufbau des menschlichen Ohres

2.1.1.1 Das äußere Ohr (Auris externa)

Zum äußeren Ohr gehört die Ohrmuschel (Auricula), der äußere Gehörgang (Meatus acusticus externus) und die äußere Membran des Trommelfells (Membrana tympani).

Die formenden Elemente des äußeren Ohres bestehen aus elastischem Knorpel und Knochen, die über ihr Periost bzw. Perichondrium fest mit der Haut verwachsen sind. Die Ohrmuschel ist bei Kindern weicher und elastischer als beim Erwachsenen. Sie bildet gemeinsam mit der Öffnung des äußeren Gehörgangs ein trichterförmiges Gebilde, welches den sensiblen Mittelohrstrukturen die Schallwellen zuführt. Weitere Bedeutung hat das Aussenohr beim Orten von Schallquellen.

len [145]. Diese Funktion kann beispielsweise bei Ohrmuscheldysplasien fehlen. [178].

Der Meatus acusticus externus hat beim Neugeborenen eine Tiefe von 12 bis 14 mm, beim ausgewachsenen Menschen etwa 30 bis 35 mm [205]. Das äußere Gehörgangsdrittel besteht aus Knorpel, das innere aus Knochen. Der Gehörgang verläuft in einer leicht spiraligen Drehung von leicht lateral nach medial, wodurch das Trommelfell etwas geschützt liegt und keinen direkten Verletzungen ausgesetzt ist. Neben der Schallleitung von der Ohrmuschel zum Trommelfell, dient der äußere Gehörgang durch seine spezielle Anatomie der Resonanzbildung und dadurch einer deutlichen Verstärkung der Schallwellen [195].

Das Trommelfell grenzt das Aussenohr vom Mittelohr ab. Es ist eine schräg stehende perlgraue ovale Membran mit einem Durchmesser von etwa 10 mm. In der Mitte ist es trichterförmig zum Nabel (Umbo) eingezogen. Hier werden die Schallwellen durch Schwingungen des Trommelfells auf die Gehörknöchelchenkette im Mittelohr übertragen.

2.1.1.2 Das Mittelohr (Auris media)

Das Mittelohr setzt sich aus zwei pneumatisierten Hohlräumen zusammen, die Paukenhöhle (Cavum tympani) und die Warzenfortsatzzellen (Cellulae mastoideae). Der Warzenfortsatz ist bei Geburt noch kompakt bis auf einen Hohlraum, das so genannte Antrum mastoideum. Vom Antrum ausgehend, wird der Warzenfortsatz in den ersten Lebensjahren durch osteoklastische Prozesse in lufthaltige Zellen aufgeteilt.

Die Paukenhöhle steht über die Ohrtrumpete (Tuba auditiva) mit dem Nasopharynx in Kontakt. Die kindliche Tube besitzt im Verhältnis zu ihrer Länge ein weiteres Lumen und verläuft flacher als die eines Erwachsenen. Hieraus resultieren beim Kind gehäuft Tubenfunktionsstörungen, die mit aufsteigenden Infektionen des Mittelohres und einem Seromukotympanon einhergehen können.

Das ganze Mittelohr ist mit respiratorischem Flimmerepithel ausgekleidet, in das zahlreiche Becherzellen eingelassen sind. In topographischer Hinsicht grenzt das Mittelohr an funktionell wichtige Strukturen oder schließt diese zum Teil ein, wie

z.B. den Nervus facialis, die Arteria carotis interna, venöse Sinus aus dem Inneren des Schädels, die Dura und das Innenohr.

Die Paukenhöhle ist ca. 20 mm hoch, 10 mm lang und an ihrer schmalsten Stelle zwischen Umbo des Trommelfells und Promontorium der medialen Wand knapp 2 mm breit. Im Mittelohr liegt die Kette der Gehörknöchelchen, welche Schwingungen des Trommelfells auf den perilymphatischen Raum des Labyrinths überträgt. Die Kette besteht aus Hammer (Malleus), Amboß (Incus) und Steigbügel (Stapes), die gelenkig untereinander verbunden sind. Die Fußplatte des Steigbügels liegt wie der Kolben einer Spritze beweglich in einer Öffnung (ovales Fenster) zum Innenohr, welches im Gegensatz zum luftgefüllten Mittelohr mit Flüssigkeit gefüllt ist.

Die zwei Binnenmuskeln, Musculus tensor tympani und Musculus stapedius, sollen an der Regulation der Schallübertragung beteiligt sein. Ihre Sehnen setzen an der Gehörknöchelchenkette an.

2.1.1.3 Das Innenohr (Auris interna)

Im Innenohr liegt das Hör- und Gleichgewichtsorgan. Es repräsentiert zwei funktionell unterschiedliche Sinnesorgane, die aber anatomisch in der Felsenbeinpyramide des Os temporale eine Einheit als Innenohr bilden.

Das Gleichgewichtsorgan vermittelt dem Gehirn Informationen über die Lagebeziehung des Kopfes im Raum. Es setzt sich aus Sacculus und Utriculus sowie den drei Bogengängen zusammen. Die Sinnesfelder von Sacculus und Utriculus registrieren die Linearbeschleunigungen, die der Bogengänge die Drehbeschleunigungen.

Der Schallaufnahmeapparat, das Hörorgan, besteht aus der Cochlea (Schnecke), der Scala media und dem Corti-Organ.

Das Innenohr besteht strukturell aus dem inneren häutigen und dem äußeren knöchernen Labyrinth. Das häutige Labyrinth ist mit Endolymphe gefüllt und gehört zum Gleichgewichtsorgan. Das knöcherne umschließt das häutige Labyrinth und ist mit Perilymphe gefüllt. Die Perilymphe ist ein Ultrafiltrat des Blutplasmas. Es ist natriumreich (140 mmol/l) und kaliumarm (5 mmol/l). Die Endolymphe ist in

umgekehrter Weise kaliumreich (145 mmol/l) und natriumarm (8-30 mmol/l). Diese unterschiedlichen Ionenkonzentrationen ermöglichen den Aufbau von Rezeptorpotentialen, worauf an späterer Stelle eingegangen wird.

Im vorderen Abschnitt des knöchernen Labyrinths liegt die Cochlea. Sie ist ein Knochenkanal und dient der Umwandlung der mechanischen Schallreize in elektrische Energie, welche für die Wahrnehmung des Schalls eine Grundvoraussetzung ist. Die Cochlea schlingt sich korkenzieherartig mit zweieinhalb Windungen um eine zentrale Achse (Modiolus) im Schneckengehäuse. Schnitte durch die Cochlea lassen ihre Aufteilung in drei Kanäle erkennen: Scala media, Scala vestibuli und Scala tympani. Abbildung 2 verdeutlicht den Schneckenaufbau.

Die Scala media ist mit Endolympe gefüllt. Der darüber liegende Kanal ist die Scala vestibuli, die bis zum ovalen Fenster reicht. Unterhalb der Scala media liegt die am runden Fenster endende Scala tympani. Die Scala vestibuli und Scala tympani sind mit Perilymphe gefüllt und bis auf eine kleine Öffnung an der Spitze der Cochlea (Helicotrema) vollständig voneinander getrennt.

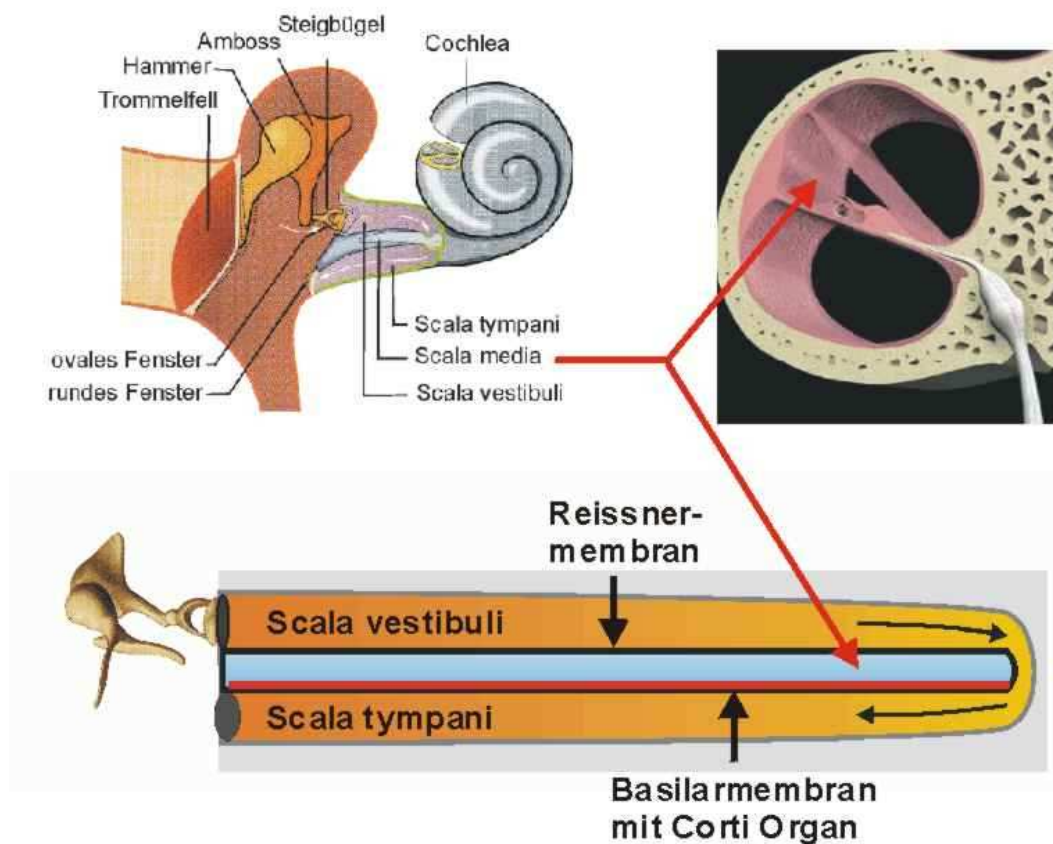


Abbildung 2: Aufbau der Cochlea

Die obere Wand der Scala media, die als Abgrenzung zur Scala vestibuli fungiert, wird durch die Reissnermembran gebildet. Das Ligamentum spirale cochleae dient als seitliche Wand der Scala media. Hier befindet sich auch die Stria vascularis, die die Endolymphe der Scala media produziert. Die Basilarmembran bildet den Boden der Scala media. Sie besteht hauptsächlich aus kollagenen Fasern und stellt insgesamt eine verbiegbare Platte dar, die sich in ihrem Verlauf von der Schneckenbasis zur Schneckenspitze verbreitert. Die Basilarmembran trägt das Corti-Organ und den Limbus spiralis mit der Tektorialmembran. Abbildung 3 stellt den Aufbau des Corti-Organs dar.

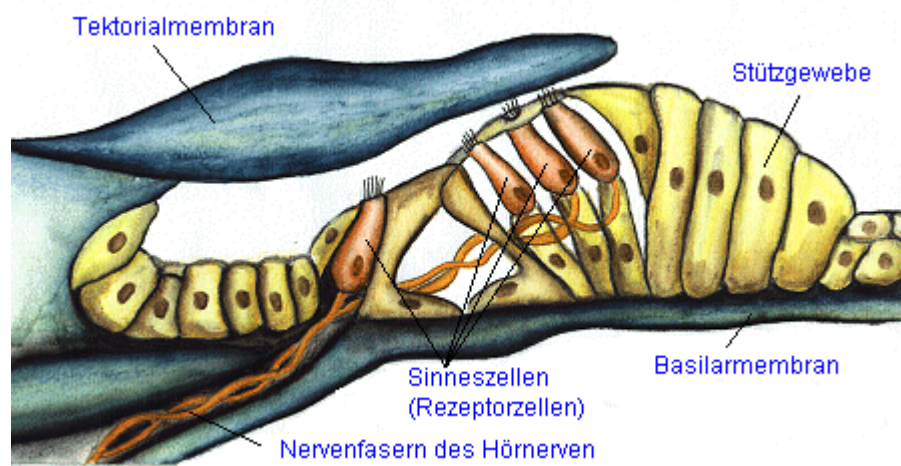


Abbildung 3: Aufbau des Corti-Organes

Das Corti-Organ ist ein Wall hochprismatischer Sinnes- und Stützzellen. Die Sinneszellen unterscheiden sich nach vielen morphologischen und funktionellen Merkmalen in innere und äußere Haarzellen. Für den Menschen hat man ungefähr 3.500 innere und 20.000 äußere Haarzellen ermittelt [67]. Eine Reihe innerer Haarzellen wird von drei Reihen äußerer Haarzellen durch Stützzellen getrennt. Am apikalen Pol der Haarzellen sind feine Härchen, die Stereozilien lokalisiert. Die Haarzellen des Innenohres werden auf Abbildung 4 demonstriert.

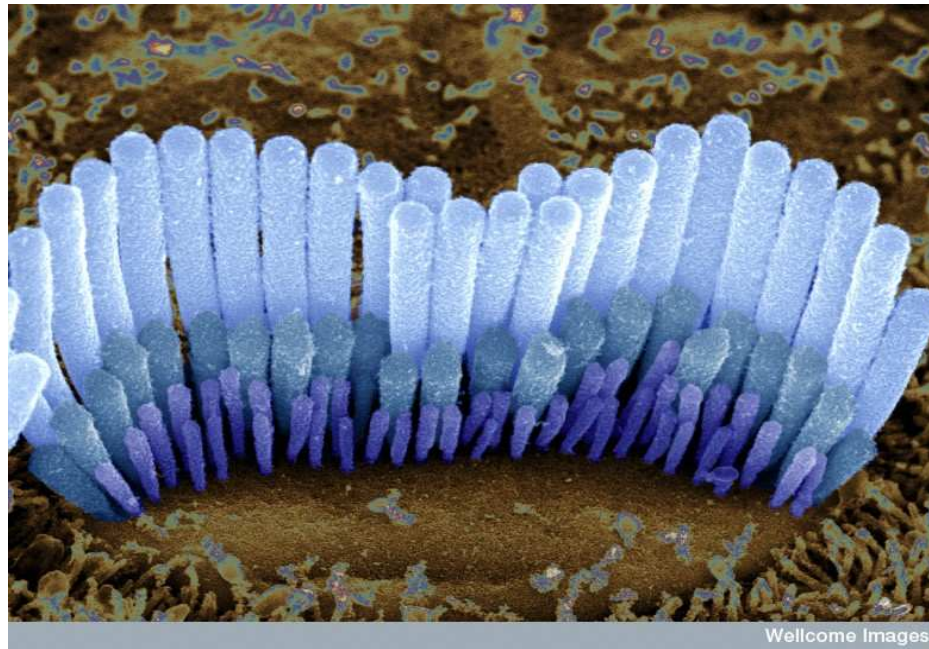


Abbildung 4: Haarzellen des Innenohres

Die Stereozilien der äußeren Haarzellen stehen in Kontakt mit der, das Corti-Organ überdeckenden Tektorialmembran. Die inneren Haarzellen dagegen berühren diese Membran nicht [195]. Die Spitzen der Stereozilien sind miteinander durch feinste Eiweißfäden verbunden, die so genannten tip links. Dort, wo diese an den Stereozilien ansetzen, befinden sich die Ionenkanäle. An diesen Orten werden bei der Transduktion Schallreize in Rezeptorpotentiale umgewandelt.

An ihren basalen Endigungen bilden die Sinneszellen Synapsen sowohl mit sensorischen Neuronen erster Ordnung als auch mit Motoneuronen vom cochleären Ast des Nervus vestibularis (VIII. Hirnnerv). Die Perikaryen der sensorischen Neuronen liegen im Ganglion spirale. Obwohl die äußeren Haarzellen den inneren Haarzellen anzahlmäßig überlegen sind, bilden die inneren Haarzellen mit 90-95% der sensorischen Neuronen erster Ordnung im Nervus cochlearis Synapsen, die auditorische Informationen an das Zentralnervensystem (ZNS) weiterleiten. Im Gegensatz dazu bilden 90% der Motoneuronen im Nervus cochlearis Synapsen mit äußeren Haarzellen [192].

2.1.2 Physiologische Basis

2.1.2.1 Schallleitung

Das äußere Ohr leitet den Schall als longitudinale Welle in Form von Luftdruckschwankungen zum Trommelfell. Wenn die Schallwellen auf das Trommelfell auftreffen, wird dieses durch den abwechselnd hohen und niedrigen Luftdruck in Schwingungen versetzt.

Die Schwingungen werden durch den Hammergriff in der Mitte des Trommelfells auf die Reihe der Gehörknöchelchen und dadurch auf die Stapesplatte übertragen. Dabei bewirkt die Gehörknöchelchenkette eine Minderung der Schwingungsamplitude zugunsten eines höheren Schalldruckes. Dieser Effekt wird gemäß des Gesetzes $\text{Druck} = \text{Kraft} \div \text{Fläche}$ weiter verstärkt, indem die Fläche der Steigbügel Fußplatte wesentlich kleiner als die des Trommelfells ist. Beide Faktoren bedingen eine Druckerhöhung in der Größenordnung von 1:17 (Verhältnis der Oberfläche des Trommelfells zur Steigbügel Fußplatte) und 1:1,3 (Umsetzung des Hammer-Amboß-Gelenkes), so dass die totale Schalldruckerhöhung an der Stapesfußplatte 1:22 beträgt [18]. Damit wird weitgehend eine Schallreflektion, d. h. ein Energieverlust beim Übergang vom Medium Luft im Mittelohr auf das Medium Perilymphe im Innenohr vermieden.

Bewegungen der Gehörknöchelchenkette werden auf das Innenohr übertragen, so dass es zu einer Volumenverschiebung der Perilymphe und einer Auslenkung der Membranen (Basilar-, Tektorial- und Reissnermembran) kommt. Wellenförmige Bewegungen der Perilymphflüssigkeit pflanzen sich bis in die Schneckenspitze fort. Dieses Phänomen wird als Wanderwelle bezeichnet und wurde erstmals 1960 durch Georg von Békésy beschrieben, der für diese Entdeckung einen Nobelpreis erhielt [15]. Den Verlauf einer solchen Wanderwelle veranschaulicht Abbildung 4 A und B.

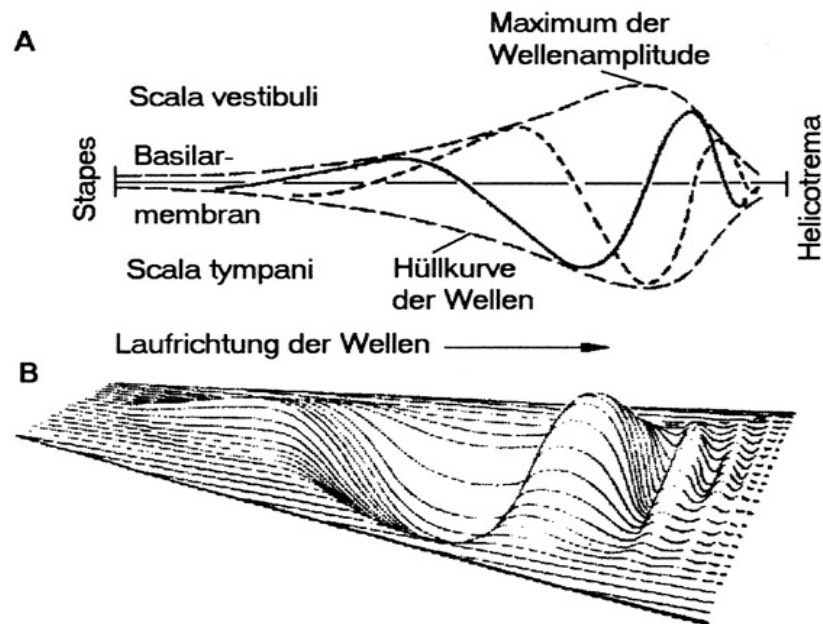


Abbildung 5A und B: Wanderwelle nach Georg von Békésy

Jeder dieser Wanderwellen hat die besondere Eigenschaft, dass sie zunächst ihre Amplitude etwas verstärkt, dann aber plötzlich durch eine tausendfache Verstärkung eine scharfe Spitze bildet, um anschließend schwach auszuklingen. Die scharfe Wellenspitze, die den Transduktionsprozess an den inneren Haarzellen des Corti-Organs und damit die Hörempfindung auslöst, entsteht für jede Tonfrequenz an einem anderen Ort der Basilarmembran [159]. Hohe Frequenzen erzeugen eine maximale Auslenkung der Basilarmembran im Bereich der Schneckenbasis, tiefe Tonfrequenzen an der Schneckenspitze. Demnach gibt es für jede Tonhöhe einen bestimmten Ort der Basilarmembran (Ortsprinzip, Tonotopie).

2.1.2.2 Schalltransformation

Das Corti-Organ dient der mechanoelektrischen Transduktion. Dabei werden mechanische Schallreize in elektrische Potentiale umgewandelt, die für die Weiterverarbeitung im ZNS erforderlich sind.

An der Stelle des Amplitudenmaximums der Wanderwelle kommt es zu Scherbewegungen zwischen Basilar- und Tektorialmembran. Die Relativbewegung der beiden Membranen gegeneinander führt zu einer Abscherung der Stereozilien an

den äußeren Haarzellen, so dass durch Zug an den tip links Transduktionskanäle geöffnet werden. Kalium-Ionen strömen nun entlang des Potentialgefälles vom Endolymphraum in das Innere der äußeren Haarzellen, die dadurch depolarisiert werden. Die Ausrichtung der Stereozilien in die Gegenseite entspannt die tip links und schließt die Transduktionskanäle, die Zellen werden somit repolarisiert.

Bei der Depolarisation der Zelle erfahren die äußeren Haarzellen zusätzlich eine oszillierende Längenänderung und setzen mechanische Energie frei, die die einlaufende Wanderwelle an ihrem Schwingungsmaximum in der Cochlea um ein Vielfaches verstärkt. Erst dieser cochleäre Verstärker ermöglicht dem Menschen geringe Frequenzunterschiede von verschiedenen Tönen wahrzunehmen.

Im Übrigen führen aktive Schwingungen der äußeren Haarzellen im Innenohr zur Abstrahlung von Schallenergie aus dem äußeren Ohr. Wenige Millisekunden nach einem Schallreiz kann vor dem Trommelfell ein aus dem Ohr kommender Schall gemessen werden. Es handelt sich hierbei um die evozierten otoakustischen Emissionen.

Die bei diesen Prozessen freigesetzten Schwingungsenergien werden auch an die inneren Haarzellen übertragen, die nun ihrerseits erregt werden [94]. Die inneren Haarzellen besitzen ebenfalls Stereozilien und tip links an ihren apikalen Enden. Allerdings kommt es bei ihrer Depolarisation nicht zu einer oszillierenden Längenänderung, sondern zu einer Öffnung spannungsabhängiger Kalzium-Kanäle, die zu einer Glutamat-Ausschüttung an der basalen Seite der Zelle führt. Es resultiert eine Bildung von Rezeptorpotentialen mit Erregung der afferenten Nervenzellen.

2.1.3 Zentrale Verarbeitung von Höreindrücken

Erst zentrale Teile des auditorischen Systems ermöglichen eine vollständige Auswertung der neuronalen Aktivität im Hörnerv.

Die Hörbahn beschreibt den Verlauf der Erregungen von ihrem Entstehungsort im Innenohr über den Hörnerven zum Rautenhirn und von dort zu den unteren Vierhügeln (Colliculi inferior) und dem medialen Kniehöcker (Corpus geniculatum mediale) bis zu ihrer Projektion zu den Heschl-Windungen (Gyri temporales). Abbildung 6 zeigt schematisch die aufsteigende Hörbahn.

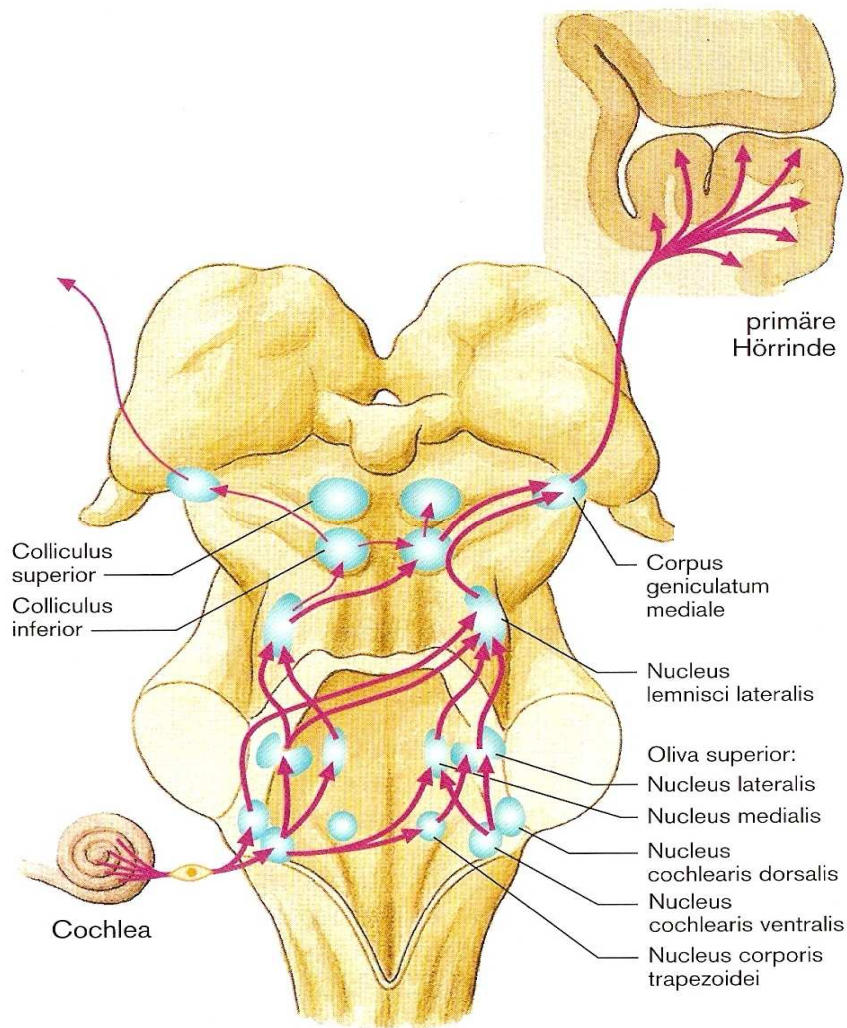


Abbildung 6: Schema der Hörbahn [94]

Die Ganglienzellen des ersten afferenten Neurons der Hörbahn liegen im Ganglion spirale cochleae. Es handelt sich dabei um Bipolarzellen. Der periphere Fortsatz dieser Zellen endet an den Haarzellen des Corti-Organ, der zentrale Fortsatz verläuft mit dem VIII. Hirnnerv zum Kleinhirnbrückenwinkel. Bei Erreichen des Rautenhirns teilen sich Hörnervenfasern auf und enden teils am Nucleus cochlearis dorsalis, teils am Nucleus cochlearis ventralis. Diese beiden Kerne fungieren gemeinsam als Cochleariskern, welcher die Perikarya des zweiten Neurons der Hörbahn enthält.

Die, dem ventralen Kern entstammenden, Neuriten bilden die ventrale Hörbahn. Sie enden hauptsächlich im oberen Olivenkomplex (Nucleus olivaris superior) und im Trapezkörper (Corpus trapezoideum) der ipsi- oder der kontralateralen

Seite. Ein geringer Teil der Fasern zieht direkt als Lemniscus lateralis zum Colliculus inferior der Gegenseite, der größere Teil wird jedoch in den Kernen des Corpus trapezoideum und der oberen Olive (Olivia superior) umgeschaltet und erreicht über polysynaptische Verbindungen den Colliculus inferior und das Corpus geniculatum mediale sowohl auf der ipsi- als auch auf der kontralateralen Seite.

Die, dem dorsalen Kern entstammenden, Nervenfasern verlaufen zunächst am Boden der Rautengrube (Striae acusticae dorsalis), kreuzen im Bereich deren Mitte und biegen dann um den unteren Kleinhirnstiel herum in den Lemniscus lateralis der Gegenseite ein, um mit ihm zum Colliculus inferior zu ziehen.

Die dorsale Hörbahn soll phylogenetisch jünger sein und ausgiebigere Verbindungen zur Großhirnrinde haben, so dass sie auch als spezifische Hörbahn bezeichnet wird. Die ventrale Hörbahn soll dagegen vornehmlich im Dienste reflektorischer Schaltungen im Bereich des Stammhirns, insbesondere der Formatio reticularis stehen und wird deshalb auch unspezifische Hörbahn bezeichnet [174].

Von den Colliculi inferior geht das dritte Neuron aus, dessen Fasern über das Brachium colliculi inferior zum medialen Kniebeinhöcker (viertes Neuron) projizieren. Die Axone des vierten Neurons bündeln sich zur Radiatio acustica und ziehen durch die Capsula interna zum primär akustischen Rindenfeld. Dieses ist benachbart mit den sekundären und tertiären Rindenfeldern. Sie sind für Wort-, Sprach- und Tonverständnis verantwortlich. Zusammen mit dem Sprachzentrum nach Wernicke, das für das Sprachverständnis verantwortlich ist, werden sie auch als Assoziationszentrum bezeichnet.

Die efferenten Fasern ziehen von der kontralateralen Olive vorwiegend zu den äußeren Haarzellen und in geringerem Umfang von der ipsilateralen Olive ungekreuzt zu den afferenten Hörnervenfasern, die den inneren Haarzellen entstammen. Die efferenten Fasern des zentralen Hörsystems dienen damit einer Rückkopplung, um das periphere Hörsystem an die entsprechende Hörsituation anzupassen.

Klinisch resultiert bei einem Ausfall des Ganglion spirale oder der Nuclei cochlearis auf der betroffenen Seite eine vollständige Taubheit. Fallen jedoch Kerne in

höher gelegenen Ebenen der Hörbahn aus, kommt es zu keiner vollständigen Taubheit, da die Hörbahn von den Nuclei cochlearis an aufwärts einen doppelseitigen Verlauf nimmt.

Die Aufgabe des zentral auditiven Systems besteht in der Analyse der eingehenden Informationen. Dies ist z.B. mit Hilfe der Spektralanalyse möglich, da über die gesamte Hörbahn und auch in der Hörrinde die geordnete Abbildung der Frequenzen erhalten bleibt. Aufgrund dieser tonotopen Organisation kann das zentrale auditive System vom Ort der Erregung in der Hörrinde auf die Schallfrequenz des auslösenden akustischen Signals rückschließen. Darüber hinaus kann das Gehirn eine Periodizitätsanalyse durchführen.

Da die Haarzellen des Corti-Organs nur dann Rezeptorpotentiale auslösen, wenn die Basilarmembran nach apikal ausgelenkt wird, spricht man von phasengekoppelter Entladung. Die Sequenz der Rezeptorpotentiale spiegelt dann die Zeitstruktur des Schallreizes wieder. Das ZNS kann von der Zeitstruktur auf die zugehörigen Schallfrequenzen zurückrechnen. Diese beschriebenen Analysen dienen dem Cortex zur Mustererkennung, wobei bestimmte Merkmale des Schallsignals, wie Frequenzübergänge, Intensitätsmuster oder Zeitstrukturen, schon im Verlauf der Hörbahn herausgefiltert werden.

Weitere spezielle Leistungen des auditorischen Systems, unter Voraussetzung des binauralen Hörens, sind zum einen die akustische Orientierung im Raum und zum anderen die Analyse eines akustischen Signals in der Gegenwart störenden Lärms. In beiden Fällen nutzt das ZNS Intensitäts- und Laufzeitunterschiede aus, mit denen ein akustisches Nutzsignal (z.B. Sprache) am Ohr des Hörers ankommt. Auch die akustischen Eigenschaften der Ohrmuschel werden vom Gehirn ausgenutzt. Schallrichtungen können so bis auf drei Grad genau angegeben werden. Die Hörbarkeit von Signalen kann um bis zu 15 Dezibel (dB) verbessert werden [168]. Bei monauraler Schwerhörigkeit sind diese Fähigkeiten nicht möglich.

2.1.4 Entwicklung des Hörsystems

2.1.4.1 Embryologie

Das Hörorgan ist das erste Sinnesorgan, das sich im Laufe der Embryogenese differenziert.

In der sechsten Entwicklungswoche bildet sich aus den Ohrmuschelhöckern die definitive Ohrmuschel. Da die Verschmelzung der Ohrmuschelhöcker sehr kompliziert ist, sind Anomalien bei der Entwicklung der Ohrmuschel nicht selten [162]. Abnorme Ohrmuscheln kommen als charakteristisches Symptom bei fast allen chromosomal bedingten Syndromen vor.

Die Gehörknöchelchen im Mittelohr entwickeln sich zwischen der vierten und sechsten Schwangerschaftswoche (SSW) [12]. Sie erreichen ihre endgültige Größe schon im achten Schwangerschaftsmonat. Damit sind sie die einzigen menschlichen Knochen, die ihre Zielgröße bereits in der pränatalen Periode erlangen [10]. In der siebten SSW bilden sich die fetale Tuba auditiva und die Paukenhöhle. Letztere wird in der 30.-34. SSW pneumatisiert.

Lichtmikroskopische Untersuchungen zeigen, dass die Differenzierung des Corti-Organes bei zehn Schwangerschaftswochen beginnt. Nach 14 Schwangerschaftswochen können erste Reihen von inneren und äußeren Haarzellen identifiziert werden. Etwa ab der 20. SSW ist die Morphologie mit der Differenzierung der Haarzellen soweit ausgereift, dass eine Hörfunktion möglich sein könnte [12].

Die Ausdifferenzierung des Labyrinths mit seinen verschiedenen Anteilen ist in der zwölften SSW abgeschlossen. [205].

Die zerebralen Hörbahnen, also die Hörnerven mit ihren Verbindungen bis in den auditorischen Kortex sind bei Geburt bereits vorhanden, die Myelinisierung der Fasern sowie die Mehrzahl der synaptischen Verschaltungen existieren noch nicht.

2.1.4.2 Hörbahnreifung

Im Gegensatz zum peripheren Hörorgan, das bei der Geburt morphologisch komplett ist, ist das menschliche Gehirn zu dieser Zeit noch weitestgehend unreif. Die

neuronalen Strukturen des Hörsystems bilden sich unter akustischer Stimulation über einen Zeitraum von Jahren weiter aus. Funktionell gesehen ist die Ausbildung des zentralen Hörsystems erst im Alter der Pubertät abgeschlossen [92].

Die Hörbahnreifung beinhaltet das Wachstum der Axone, die Bildung der Myelinscheiden und die Synapsenbildung und führt damit zu einer besseren Synchronisation der Reizfortleitung, was mit diversen tierexperimentellen Untersuchungen belegt wurde [45], [87].

Im frühfötalen Hirngewebe verknüpfen Axone unter Führung chemischer Signalmoleküle Nervenzellen aus einem Gebiet mit Nervenzellen eines anderen Gebietes, wodurch die Vernetzung der Zellen untereinander sichergestellt wird. Die Ausbildung von Synapsen dient der Schaffung von weiteren interneuronalen Kontaktstellen, die als wichtige Grundlage für die zentralnervöse Verarbeitung von Schallreizen benötigt werden. Hier finden sowohl die Informationsübertragung als auch -verarbeitung statt.

Die Myelinscheiden dienen der schnellen Erregungsausbreitung (saltatorische Erregungsleitung), indem sie eine Art Isolation um die Axone bilden. Mit ihrer Hilfe lassen sich Leitungsgeschwindigkeiten für Rezeptorpotentiale in Nervenfasern um den Faktor 10-100 beschleunigen, denn gerade im Hörsystem kommt es auf die Schnelligkeit von Informationsübertragung und -verarbeitung an. Während der Myelinisierungsprozess der afferenten Hörbahn bis zum Colliculus inferior weitestgehend in der Mitte des neunten Fetalmonats beendet ist, findet ein wesentlicher Reifungsschub der subkortikalen menschlichen Hörbahn erst im ersten Lebensjahr statt [118]. Die Markreifung in den hierarchisch höheren Anteilen der Hörbahn ist etwa bis zum vierten Lebensjahr abgeschlossen [122], [123].

In der weiteren Entwicklung zentraler Strukturen, kommt es zu intracorticalen und intrahemisphärischen neuronalen Verbindungen bis etwa zum zwölften Lebensjahr [92]. Bestimmte Hörleistungen, wie z.B. eine Feinstauflösung zeitlicher Unterschiede, wie sie zur genauen Lokalisation von Schallquellen nötig sind [187] oder das Hören kurzer Schallereignisse in Gegenwart maskierender Störschalle [65] sind erst im jugendlichen Alter möglich.

Allerdings ist die Ausreifung der neuronalen auditiven Strukturen und Vernet-

zungen nur möglich, wenn eine akustische Stimulation von der Aussenwelt vorhanden ist und Schallreize überhaupt erst die Hörbahn erreichen.

2.1.4.3 Zentralnervöse Defizite durch frühkindliche Hörstörungen

Fehlt die akustische Stimulation des Kindes, z.B. bei einer Erkrankung oder Fehlanlage des Innenohrs, unterbleibt die Reifung des zentralen Systems. Der anfänglich periphere Hörschaden führt zu irreversiblen zentralnervösen Defiziten: zu Taubheit [93].

Gestörte oder verzögerte Reifungsprozesse können zu einem späteren Zeitpunkt nur schwer oder nicht vollständig nachgeholt werden, da für die Reifung der einzelnen Strukturen vorgegebene Zeitrahmen existieren [201]. Man bezeichnet deshalb den Zeitraum, in dem es zur Ausreifung der Hörstrahlung zur Hörrinde kommt, auch als sensible Phase.

Verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen mit Tieren belegen den Einfluss akustischer Deprivation auf die Hörbahn. Die Ergebnisse zeigen, dass eine reduzierte akustische Stimulation im Zeitraum kritischer und sensibler Phasen objektiv nachweisbare Reifungsverzögerungen induzieren kann, die nicht mehr aufzuholen sind [91], [107], [201]. Sogar bei einer monauralen akustischen Deprivation ließen sich Reifungsverzögerungen der kontralateralen Hörbahn bestätigen [48]. In anderen Studien wurden zugrunde gegangene neuronale Strukturen bei ertaubten Tieren nachgewiesen [113], [208].

Ähnliche Konsequenzen sind in Bezug auf frühkindliche Hörstörungen auf menschliche Verhältnisse übertragbar.

Eine große Bedeutung kommt auch der akustischen Stimulation des Kindes in utero zu:

Peiper führte als erster Wissenschaftler Studien am Menschen durch, wobei er Reaktionen des Feten auf eine Autohupe untersuchte [138]. *Forbes und Forbes* untersuchten fetale Bewegungen als Folge auf metallische Geräusche. Die Autoren berichteten jeweils über Gewöhnungseffekte [54].

Ebenso zeigen uns die Verhaltensmuster des Säuglings, Prägnanzen für das Erkennen der mütterlichen Stimme in dieser Zeit [75]. Die mütterliche Stimme beruhigt den hungrigen oder kranken Säugling im Gegensatz zu Fremdstimmen [32].

Nöcker-Ribaupierre (1995) untersuchte den Einfluss akustischer Stimulation auf Frühgeborene, denen durch frühzeitige Geburt der intrauterine mütterliche Sprachschall verloren gegangen war. Um dieses Defizit mit seiner möglichen negativen Auswirkung auf die Ausreifung neuronaler Strukturen des Kindes auszugleichen, wurde eine auditive Stimulation gefordert, wobei der mütterlichen Stimme eine dominierende Rolle zukam. Auditiv stimulierte Frühgeborene entwickeln sich nach *Nöcker-Ribaupierre* in den ersten postnatalen Monaten bezüglich ihres Kommunikationsverhaltens und der Sprachentwicklung schneller als nicht akustisch stimulierte Frühgeborene [129].

Post partum kommt es durch kontinuierliche akustische Stimulation zu morphologischen Veränderungen im ZNS: Durch die stetige Zunahme von Synapsenverknüpfungen, konnte eine Volumenzunahme der Kerngebiete beobachtet werden [70]. Werden dem Kind im Gegensatz dazu keine sinnvollen strukturierten Schallreize angeboten, kommt es durch den längeren Nichtgebrauch der Verknüpfungen zum Abbau dieser Synapsenverbindungen [118]. Dies kann nachfolgend zu einem Defizit des zentralen Hörsystems und damit zu Funktionsstörungen führen [64], [120], [204].

Der Säugling lernt in den ersten Lebenswochen, Schallreize auf physikalische Parameter hin zu analysieren, wobei der dafür notwendige zentralnervöse Apparat entsteht. Zeitgleich dazu vollzieht sich die Entwicklung des Sprechapparates. Durch Bereitstellung von Schallmustern in Form des Babylallens wird das akustische Lernen gefördert. Im Laufe der Reifung des Hörsystems ändert sich das Babylallen, daher unterscheidet man die erste und die zweite Lallphase:

Die erste Lallphase beginnt in einem Alter ab etwa zwei Monaten. Sie ist gekennzeichnet durch spielerisches Experimentieren mit dem Vokalwerkzeug. Da diese Phase gehörunabhängig ist, wird sie auch bei tauben Kindern durchlaufen. Das Baby sagt z.B. zufällig „Mama“. Die zweite Lallphase beginnt schon ab dem sechsten Lebensmonat. Charakteristisch ist die Nachahmung von Rhythmus und

Betonungsmuster. Es entstehen Kombinationen von Konsonanten und Vokalen, z.B. „da“, „ma“, „ba“. Später kommen Silbenduplikationen hinzu. Diese Phase ist ein bedeutender Meilenstein für das zentrale Hörsystem und die Sprachbahnung. Die Anzahl der Synapsen im linken Schläfenlappen, der der Diskrimination von Lauten und Analyse von Schallereignissen dient, nimmt explosionsartig zu [79]. Verstummt das Kind in dieser Phase, ist der Verdacht auf eine ernsthafte Hörstörung zu erwägen. Auch Zuwendungsreaktionen des Kindes auf Schallreize sollten spätestens im achten bis zehnten Lebensmonat zu beobachten sein [77].

Erfolgt kein frühzeitiger Therapiebeginn von Hörstörungen, kommt es zu einer defizitären Ausbildung der zentralen Hörbahn sowie der Verknüpfungen mit anderen auditorischen Systemen wie dem zentralen Sprachsystem und der zentralen Steuerung der Sprechmotorik. In der Folge resultieren daraus Sprachentwicklungsstörungen, sekundär kognitive Leistungseinschränkungen und Beeinträchtigungen in der emotionalen und psychosozialen Entwicklung.

Beim hörgeschädigten, insbesondere beim hochgradig hörgeschädigten Kind, ist daher nach Methoden zu suchen, die das auditorische System aktivieren. Als solche sind die frühestmögliche Versorgung mit Hörhilfen (Hörgeräte, Cochlea-Implant) und die therapeutische Intervention anzusehen. Der eigentliche Hörlernprozess wird auch mit technischen Hilfen und gelungener therapeutischer Einflussnahme langsamer verlaufen und vor allem längere Zeitabschnitte benötigen [108]. Beim hörgeschädigten Kind muss zunächst die Aufmerksamkeit und das Interesse für akustische Erscheinungen, insbesondere der Lautsprache, wachgerufen werden. Die Hörhilfen bieten dazu die Basis. Sie verbessern die Qualität und Quantität des akustischen Reizangebotes und nutzen bei frühzeitigem Einsatz die sensiblen Perioden in der Hörbahnreifung.

2.2 Kindliche Hörstörungen

Definition von Hörstörungen:

Die Normalhörigkeit des Menschen liegt im Pegelbereich von 0-25 dB.

Unter einer Hörstörung versteht man eine Minderung des Hörvermögens. Der Grad einer Hörminderung wird in Dezibel angegeben und kann von leichter Schwerhörigkeit bis zur Taubheit reichen.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) unterscheidet leichte (26-40 dB), mittlere (41-60 dB) und hochgradige Hörstörungen (61-80 dB). Hörstörungen im Pegelbereich größer 80 dB auf dem besseren Ohr werden der Taubheit zugeordnet [209].

Prävalenz von Hörstörungen:

Die Angaben zur Prävalenz von permanentem Hörverlust (von mehr als 40 dB im besseren Ohr) der allgemeinen Neugeborenenpopulation variieren zwischen 120 und 325 pro 100.000 Geburten. Für einen Hörverlust von über 50 dB liegt die Prävalenz zwischen 100 und 200 pro 100.000 Neugeborene, für Hörverluste von mehr als 60 dB werden 80 pro 100.000 angegeben. Bei Kindern auf Neugeborenenintensivstationen liegt die Prävalenz eines Hörverlustes von mehr als 30 dB HL (Hearing Level) bei 1.400 pro 100.000 und bei einem Hörverlust von mehr als 40 dB bei 1.316 pro 100.000 Neugeborenen [100].

Lokalisation von Hörstörungen:

Die Lokalisation einer Hörschädigung kann sich auf Ebene des Aussen- und Mittelohres, des Innenohres, der Hörbahn und des Hörzentrums befinden. Aus diesem Grund unterscheidet man zwischen Schallleitungsschwerhörigkeit, Schallempfindungsschwerhörigkeit und Auditiver Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung (Schallwahrnehmungsstörung, retrocochleäre und zentrale Schwerhörigkeit). Kombinationen unter diesen Hörstörungen sind ebenfalls möglich.

2.2.1 Schallleitungsschwerhörigkeiten

Die Schallleitungsschwerhörigkeiten machen mit etwa 95% den größten Anteil der Hörstörungen im Kindesalter aus. Am häufigsten wird diese Art der Schwerhörigkeit bei Kleinkindern diagnostiziert. Schallleitungsschwerhörigkeiten sind immer Ausdruck einer Beeinträchtigung des Schalltransfers zum Innenohr. Der Ort der Störung liegt im Bereich zwischen Ohrmuschel und Steigbügel Fußplatte.

Als Ursachen kommen in Betracht:

- Ceruminalpfropfe, Fremdkörper
- Missbildungen von Aussen- und Mittelohr
- Tubenventilationsstörungen

- Entzündungen von Gehörgang und Mittelohr
- Traumata (mit Verlegung des äußeren Ohres, Blutungen oder Liquoransammlungen im Mittelohr, Trommelfellperforation, Unterbrechung der Kontinuität der Gehörknöchelchen)
- otosklerotische Veränderungen [147]

Im Zusammenhang mit auditiven Kommunikationsstörungen spielt das Seromukotympanon eine dominierende Rolle. 80-90% aller Kinder sind bis zum achten Lebensjahr mindestens einmal betroffen. Ein noch häufigeres Auftreten ist bei Kindern mit Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten, Down-Syndrom sowie kraniofazialen Anomalien feststellbar [24].

Die genauen Ursachen der Schallleitungsschwerhörigkeiten können meist durch einfache Untersuchungen, wie Inspektion des äußeren Ohres und mikroskopische Untersuchung des Gehörgangs und des Trommelfells ermittelt werden. Schallleitungsschwerhörigkeiten sind der HNO-ärztlichen Therapie in der Mehrzahl der Fälle sehr gut zugänglich. Ziel ist die (operative) Beseitigung des Schalltransporthindernisses, wobei medikamentöse Maßnahmen, wie beispielsweise bei einem Paukenerguss, vorgeschaltet sein können. Die Prognose dieser Form der Schwerhörigkeit ist damit sehr gut.

2.2.2 Schallempfindungsschwerhörigkeiten

Bei etwa 5% der hörbeeinträchtigten Kinder lassen sich Schallempfindungsschwerhörigkeiten (sensorineurale Schwerhörigkeiten) nachweisen [169]. 1-2/1000 Neugeborene sind betroffen. Neugeborene mit Risikofaktoren, insbesondere diejenigen, die post partum intensivmedizinisch versorgt werden, haben eine zehnfach höhere Wahrscheinlichkeit, an einer interventionspflichtigen Schallempfindungsstörung zu leiden.

Jegliche Störung funktionstragender Elemente in der Cochlea (Basilarmembran, innere und äußere Haarzellen einschließlich Stereozilien, Stria vascularis, Axone) kann zu einer Schallempfindungsstörung führen. Kennzeichnend ist im Allgemeinen eine beeinträchtigte oder fehlende Reizaufnahme und –verarbeitung des Hörsystems.

Aus einer initial bestehenden, isolierten Innenohrschwerhörigkeit kann letztlich sogar eine zentrale Schwerhörigkeit hervorgehen, da die Hörbahnreifung durch ausbleibende akustische Stimulation nicht erfolgen kann [93].

Die Ursachen für Funktionsstörungen des Innenohres sind vielfältig und können angeboren, metabolisch, postinfektiös oder traumatisch bedingt sein. Daher werden Erkrankungen des Innenohres in angeborene (hereditäre) und erworbene (nicht hereditäre) Schwerhörigkeiten eingeteilt. Abbildung 7 zeigt eine Übersicht.

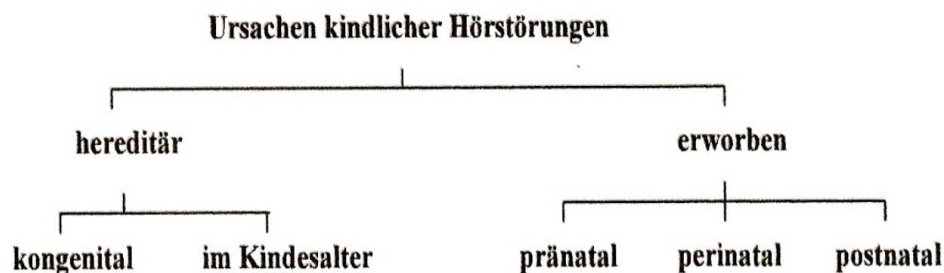


Abbildung 7: Ursachen kindlicher Hörstörungen [20]

2.2.2.1 Hereditäre Schwerhörigkeiten

Der Anteil genetisch bedingter Hörstörungen wird derzeit mit über 70 % geschätzt, manche Autoren gehen sogar von einem noch höheren Prozentsatz aus [86].

Klinisch wird bei den hereditären Schwerhörigkeiten zwischen nicht-syndromalen und syndromalen Formen unterschieden. Bei den nicht-syndromalen Hörstörungen weisen die Patienten keine zusätzlichen Fehlbildungen oder Krankheiten auf. Syndromale Formen sind im Gegensatz dazu dadurch gekennzeichnet, dass bei den Patienten außer der Hörstörung noch weitere Fehlbildungen zu finden sind.

In mindestens der Hälfte der Fälle von Schallempfindungsschwerhörigkeiten sind genetische Gründe als Ursache zu nennen [20], [72], [112], [116]. In anderen Ländern wie z.B. Indien, in denen häufig eine Konsanguinität der Eltern zu finden ist, wird der Anteil genetisch bedingter Schwerhörigkeiten mit etwa 80 % weitaus höher geschätzt [182].

Rezessiv vererbte Schwerhörigkeiten sind in der Regel hochgradig, treten häufig auch sporadisch auf und sind deshalb schwer zu diagnostizieren [150].

Dominante sowie gonosomal kodierte Mutationen lassen sich häufiger nachweisen. Insbesondere bei den X-chromosomal vererbten Schwerhörigkeiten weisen männliche Patienten einen ausgeprägteren Phänotyp auf, da männliche Familienmitglieder nur ein X-Chromosom besitzen. Klinisch sind die weiblichen Genmutationsträger meist anhand einer leicht- bis mittelgradigen Schwerhörigkeit zu erkennen [150].

Bei autosomal dominant und mitochondrial vererbten Hörstörungen ist der klinische Verlauf bei Familienmitgliedern annähernd gleichartig. Mutationen im mitochondrialen Genom können Ursache für die nicht-syndromale Gehörlosigkeit sein, allerdings reichen solche Mutationen allein für die Ausbildung einer Hörstörung in der Regel nicht aus [150]. Hinzu kommen vermutlich weitere genetische Faktoren und bisher noch nicht erkannte Umwelteinflüsse.

Nicht-syndromale Schwerhörigkeiten:

Nicht-syndromale Formen kommen mit einem Anteil von ca. 67% aller erblich bedingten Schwerhörigkeiten vor [140].

Innerhalb der letzten Jahre wurden große Fortschritte bei der Identifizierung und Charakterisierung von Genen gemacht, die an der Ausbildung von nicht-syndromalen Hörstörungen beteiligt sind. Dabei wurde gezeigt, dass es sich um eine genetisch sehr heterogene Erkrankung handelt. Derzeit sind etwa 120 diverse Genorte bekannt, die mit nicht-syndromalen Hörstörungen gekoppelt sind. Bisher wurden 54 Genorte identifiziert, bei denen ein autosomal-dominanter Erbgang vorliegt, 67 Genorte mit einem autosomal-rezessiven Erbgang, 7 liegen X-chromosomal und 4 mitochondrial gekoppelt vor. Für diese Genorte wurden bisher 19 Gene identifiziert, die einem autosomal-dominanten Erbgang folgen, 20 Gene für einen autosomal-rezessiven und 2 sind X-chromosomal lokalisiert [22].

Syndromale Formen:

Syndromale Formen liegen in ca. 15-30 % der erblich bedingten Schwerhörigkeiten vor [20], [46], [62], [155].

Die syndromalen Formen beinhalten neben der Hörstörung auch andere genetische bedingte Symptome. Am häufigsten ist das Pendred-Syndrom mit 5-8% aller erblichen Hörstörungen angegeben [140], am zweithäufigsten das Usher-Syndrom

[139]. Seltener kommen andere Syndrome wie das Waardenburg- [141], Alport-, Ramano-Ward- und das Jervell-Lange-Nielson-Syndrom [63] sowie das Treacher-Collins-Syndrom vor.

2.2.2.2 Erworbene Schwerhörigkeiten

Alle Schallempfindungsschwerhörigkeiten, die nicht genetisch bedingt sind, werden unter dem Begriff „Erworbene Schwerhörigkeiten“ zusammengefasst. Diese erworbenen Hörstörungen werden nach ihrer prä-, peri- und postnatalen Genese eingeteilt [21].

Pränatal erworbene Schallempfindungsschwerhörigkeiten

Sie entstehen durch schädigende Einflüsse auf Mutter und Kind in gravidate.

Als Risikofaktoren werden verantwortlich gemacht:

- Infektionskrankheiten (Röteln, Toxoplasmose, Listeriose, Masern, Mumps, Syphilis, Herpes genitalis, Cytomegalievirus- Infektion)
- Hypoxie
- Diabetes mellitus der Mutter in der Schwangerschaft
- Mangelernährung
- Alkoholismus

Perinatal erworbene Schallempfindungsschwerhörigkeiten

Die Perinatalperiode ist definiert als Zeitraum vom Beginn der 29. SSW bis zum vollendeten siebten Lebenstag [181]. Als Risikofaktoren in dieser Zeit werden verantwortlich gemacht:

- Asphyxie
- Geburtsschäden durch abdominelle oder vaginale geburtshilfliche Operationen
- Traumata im Bereich von Kopf und/oder Hals (z.B. posttraumatische Hirnblutungen)
- kritische Hyperbilirubinämie
- Frühgeburt mit Geburtsgewicht < 1500 g
- Neonatale Infektionskrankheiten
- Ototoxische Medikamente

- Maschinelle Beatmung [4].

Als Frühgeborenes wird jedes Neugeborene mit einem Gestationsalter < 259 Tage bzw. < 37 abgeschlossener Schwangerschaftswochen bezeichnet, gerechnet ab dem ersten Tag der letzten Menstruation der Mutter [181].

Postnatal erworbene Schallempfindungsschwerhörigkeiten

Die postnatale Periode beginnt nach dem abgeschlossenen siebten Lebenstag des Kindes. Risikofaktoren für erworbene Hörstörungen in dieser Lebensphase sind:

- Infektionen, z.B. Meningitis, Sepsis, Enzephalitis
- Ototoxische Medikamente
- Traumata des Kopfes
- Labyrinthitis und rezidivierende Otitis media

Die allgemeine klassische Therapie und Rehabilitation der Schallempfindungsschwerhörigkeit besteht in der Versorgung mit Hörgeräten, Frequenzmodulationssystemen und Cochlea-Implantaten. Zusätzlich sollte ein Hörtraining und ggf. eine sonderpädagogische Beschulung und Betreuung erfolgen. Die Prognose ist häufig schlecht, da es sich vor allem bei den genetischen Störungen um irreversible Schädigungen handelt, die einer Pharmakotherapie oder operativen Korrektur wenig zugänglich sind.

2.2.3 Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen

Genaue Angaben zur Prävalenz der zentralen auditiven Verarbeitungs- und/ oder Wahrnehmungsstörung (AVWS) im oben gemachten Sinne liegen bisher nicht vor. „Central auditory processing disorders“ gehen von einer Prävalenz von 2-3 % im Kindesalter aus [146].

Unter einer zentralen auditiven Verarbeitungs- und/ oder Wahrnehmungsstörung werden Störungsbilder verstanden, bei denen eine Schädigung oder Funktionsbeeinträchtigung zentraler Hörbahnabschnitte oberhalb des Hörnerves vorliegt. Das periphere Hörorgan bleibt weitgehend unbeeinträchtigt. Bei einer Störung zentraler Prozesse des Hörens können unter anderem die bewusste Analyse von Zeit-, Frequenz- und Intensitätsbeziehungen akustischer Signale, Prozesse der binaura-

len Interaktion (z.B. zur Geräuschemokalisation, Lateralisation und Störgeräuschbefreiung) unmöglich werden.

Die genauen Ursachen einer AVWS sind zum großen Teil noch unklar. Vermutlich spielen genetische Einflüsse, peri- und postnataler Sauerstoffmangel, Alkohol-, Nikotin-sowie Drogen- und Medikamentenabusus während der Schwangerschaft, Frühgeburt oder Übertragung, schwere Ernährungsstörungen mit Toxikose, aber auch eine rezidivierende Otitis media und Paukenergüsse wichtige Rollen.

Die klassischen Therapieverfahren sind in der Regel übend. Ziel ist es, Hörleistungen zu üben und metalinguistische und metakognitive Fähigkeiten zu vermitteln. In einigen Fällen kann eine Hörgeräteversorgung oder eine Versorgung mit einem individuellen Frequenzmodulations-System sinnvoll sein. Für Kinder besteht die Möglichkeit einer sonderpädagogischen Betreuung.

Eine sichere Prognoseabschätzung ist derzeit nicht möglich. Wenige Studien zum Erfolg therapeutischer Interventionen [74], [83] zeigen jedoch, dass im Einzelfall eine signifikante Besserung der auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsfunktionen möglich war.

2.3 Diagnostik kindlicher Hörstörungen im ersten Lebensjahr

In der pädaudiologischen Diagnostik werden zur Aufdeckung von Hörstörungen zahlreiche kindgemäße und spezielle Verfahren benutzt. Die einzelnen Hörprüfmethoden sollten untereinander kombiniert eingesetzt werden, um ein umfassendes Untersuchungsergebnis zu gewährleisten. Keineswegs lassen sich die Kenntnisse aus dem Gebiet der Erwachsenenaudiometrie ohne weiteres auf die Kinderaudiometrie übertragen.

Das Hauptproblem in der Kinderaudiometrie besteht darin, dass Kinder frühestens ab dem dritten Lebensjahr in der Lage sind, aktiv an einem Hörtest mitzuwirken. Dies bedeutet, dass für Säuglinge und Kleinkinder beispielsweise die konventionelle Anwendung der Tonaudiometrie nicht in Frage kommt. Ein weiteres Problem besteht darin, dass Kinder häufig schnell das Interesse an der Untersuchung verlieren, weshalb langandauernde Untersuchungen vermieden werden sollten.

In Hinsicht auf den Prozess der Hörbahnreifung ist aber gerade in den ersten Lebensmonaten eine sichere Diagnostik und ein baldiger Therapiebeginn äußerst dringlich, um die sensiblen Phasen der Hörbahnreifung für die lautsprachliche Entwicklung der Kinder optimal auszunutzen.

Jede kinderaudiologische Diagnostik beginnt mit einer ausführlichen Anamnese. Systematisch sollten Auffälligkeiten in der Familienanamnese, der prä-, peri- und postnatalen Anamnese sowie in der Entwicklungsanamnese eruiert werden.

Für die eigentliche Untersuchung stehen „subjektive“ und „objektive“ Verfahren zur Verfügung, die in der Regel sichere Differentialdiagnosen von Hörstörungen schon in den ersten Lebenswochen und –monaten ermöglichen.

2.3.1 Subjektive Verfahren der Hördiagnostik

Prinzip der subjektiven Testverfahren ist, dass den Säuglingen überschwellige akustische Reize angeboten werden und ihre Reaktionen daraufhin getestet werden. Ein großer apparativer Aufwand oder gar eine Sedierung des Kindes sind nicht notwendig. Allen subjektiven Untersuchungsverfahren ist gemeinsam, dass sie leicht und schnell durchgeführt werden können und kaum finanzielle Kosten verursachen. Leider ist eine Bestimmung der Funktionsfähigkeit des Hörorgans nur sehr ungenau möglich. Die Qualität der Untersuchung hängt in hohem Maße von der Erfahrung des Untersuchers, seiner Beobachtungsgabe und Genauigkeit ab.

2.3.1.1 Reflexaudiometrie

Das Verfahren der Reflexaudiometrie kann in den ersten vier Lebensmonaten angewendet werden und basiert auf der Beurteilung von noch nachweisbaren unbedingten Reflexen auf Schalleinwirkungen.

Als akustische Reize dienen breitbandige Rassel, Gong, Sinustöne, Wobbeltöne und Schmalbandrauschen über Freifeld oder Knochenleitung, die in den Frequenzen 0,5, 1, 2, oder 4 kHz angeboten werden, wobei der günstigste Untersuchungszeitpunkt eine halbe Stunde vor dem Füttern ist [173].

Reaktionen des Säuglings auf Schallreize sind:

- Akustopalpebralreflex (schneller Lidschlag)

- Moro-Reflex (bilateraler Bewegungsreflex der Extremitäten)
- Startl-Reflex (Beugereflex eines oder beider Arme)
- Atmungsreflex (vertiefter Atemzug mit Anhalten des Atems)
- Gesichts- und Kopfreaktionen (Lächeln, Saugbewegungen, Stirnfalten, Schreien, mimische Bewegungen) [20]

Bei einem Ausbleiben der Reflexe an zwei Untersuchungstagen müssen umgehend weitere diagnostische Maßnahmen eingeleitet werden.

Bei der Reflexaudiometrie handelt es sich um eine häufig angewandte Methode in der pädaudiologischen Diagnostik. Allerdings dient dieses Untersuchungsverfahren nur zur groben Orientierung, da es mit einer geringen Sensitivität und Spezifität behaftet ist.

Der Vollständigkeit halber sollen an dieser Stelle auch die automatisierten Verfahren der Reflexaudiometrie erwähnt werden, deren Anwendung allerdings eher unüblich ist. Diverse Testverfahren mit mono- und polygraphischer Registrierung, teilweise auch mit automatisierter Bildauswertung, sollen Störeinflüsse auf die Prüfung der Reflexschwellen minimieren. Das Cribogram, bei dem Ganzkörper-, Kopf- und Gliedermaßenbewegungen in einem Spezialbett erfasst werden, oder die Multichannel Infant Reflex Audiometry (MiRA), bei der Saug-, Atem- und Blickaktivität bei unterschiedlichen Schallreizen abgeleitet werden, haben sich ebenfalls in der Praxis nicht durchgesetzt. Ein anderer Test, der auf dem Orientierungsverhalten zur Schallquelle hin basiert, ist der Säuglingshörtest nach Biesalski im Babybett [21].

2.3.1.2 Verhaltensaudiometrie

Mit zunehmendem Alter lassen die unbedingten Reflexe der Säuglinge nach, so dass ab dem dritten bis vierten Lebensmonat eine Verhaltensaudiometrie eingesetzt werden kann. Dabei werden Verhaltensänderungen des Kindes, wie z.B. Zuwendungsreaktionen der Augen oder des Kopfes zur Schallquelle, Änderungen der Mimik, Gestik oder der Atmung sowie Aktivitätsänderungen als Antwort auf akustische Reize im Freifeld, z.B. in einem Lautsprecher-Halbkreis, geprüft [202].

Hörstörungen von Säuglingen oder Kleinkindern können nicht selten aufgrund von Verhaltensbeobachtungen der Eltern vermutet werden. Daher sollte in eine

ausführliche Anamnese immer die Elternbeobachtung miteingehen. Nachteilig ist, dass diese Methode mit großen Unsicherheiten behaftet ist und die pädaudiologisch gesicherte Diagnose in der Regel zu spät erfolgt. Die Sensitivität dieser Methode lässt sich erhöhen und der Diagnosezeitpunkt einer Hörstörung nach vorne verlagern, wenn die Eltern geschult werden, auf bestimmte Verhaltensweisen ihres Kindes genau zu achten.

2.3.2 Objektive Verfahren der Hördiagnostik

Da die Ergebnisse von subjektiven Hörprüfmethoden bei Säuglingen einen peripheren Hörverlust oftmals nicht sicher ausschließen können, müssen objektive Hörprüfverfahren eingesetzt werden, um die Art der Schwerhörigkeit und den Grad der Ausprägung näher eingrenzen zu können.

Bei diesen Verfahren werden unwillkürliche, physiologische Reaktionen von Muskulatur, Rezeptoren und Zentralnervensystem auf akustische Reize gemessen. Ein großer Vorteil ist, dass auf die aktive Mitarbeit des Kindes verzichtet werden kann. Beste Untersuchungsbedingungen sind der natürliche oder medikamentös induzierte Schlaf des Kindes. Nur in seltenen Fällen wird eine Sedierung des Kindes notwendig. Fehlerquellen, wie kindliche Unruhe, schlechte Messbedingungen und Unerfahrenheit des Untersuchers bzw. des Auswerterers sollten weitestgehend vermieden werden.

2.3.2.1 Impedanzaudiometrie

Die Impedanzaudiometrie dient der Beurteilung der Trommelfellbeweglichkeit, der Tubenfunktion und der Überprüfung der Gehörknöchelchenkette. Darüber hinaus lassen sich über eine indirekte Messung Aussagen über den Druck und pathologische Befunde im Mittelohr treffen. Es können mit diesem Untersuchungsverfahren jedoch keine detaillierten Rückschlüsse auf die Hörschwelle gezogen werden [105].

Bei der Impedanzmessung wird in den äußeren Gehörgang des Säuglings ein Ohrstöpsel luftdicht platziert, der drei Schlauchleitungen enthält: Über eine Schlauchleitung wird ein Sondenton (220 Hertz, Hz) in das Ohr geleitet, eine zweite leitet

von einem Mikrofon den reflektierten Anteil des Sondentons zurück zum Messgerät und die dritte Schlauchleitung dient der Druckregulation.

Die eintreffende Schallenergie versetzt das Trommelfell in Schwingungen und wird zum größten Teil über die Gehörknöchelchenkette zum Innenohr weitergeleitet. Ein geringer Prozentsatz der Schallenergie wird vom Trommelfell resorbiert. Die Größenanteile dieser beiden Komponenten hängen von der Impedanz ab, d.h. dem Widerstand, den das Trommelfell und die Gehörknöchelchenkette den auftretenden Schallwellen entgegensetzen. Während der Messung wird die vom Trommelfell reflektierte Schallenergie registriert. Kommt es zu einer Änderung des Trommelfellbeweglichkeit, so wird von dem Messgerät eine veränderte Größe der reflektierten Schallenergie aufgezeichnet.

Insgesamt setzt sich die Impedanzaudiometrie aus zwei Messungen zusammen, der Tympanometrie und der Stapediusreflexmessung. Die Tympanometrie sollte grundsätzlich immer der Stapediusreflexmessung und der Ableitung otoakustischer Emissionen voran gestellt sein [149].

Tympanometrie

Grundsätzlich geht man bei der Tympanometrie davon aus, dass der Mittelohrdruck dem Druck im äußeren Gehörgang entspricht. Nach Regulierung des Luftdruckes im Gehörgang und Zuleitung eines Probetons von 220 Hz wird die Schallpegeländerung des reflektierten Anteils im äußeren Gehörgang gemessen (Bestimmung der Impedanzänderung). Das Messergebnis wird in Form eines Tympanogramms dargestellt, das unter Normalbedingungen eine typische Glockenkurve zeigt.

Pathologische Befunde sind bei Einschränkungen der Trommelfellbewegung durch Narben und Adhäsionen zu verzeichnen. Auch Störungen der Tubenfunktion (Katarrh), des Mittelohrdrucks (Erguss) und der Beweglichkeit der Gehörknöchelchenkette lassen sich erfassen.

Stapediusreflexmessung

Schallreize, die ≥ 70 dB über der Hörschwelle liegen, führen zu einer Kontraktion des Musculus stapedius im ipsilateralen (beschalten) und im kontralateralen Ohr. Durch die beidseitige reflektorische Muskelkontraktion kommt es zu einer Ver-

steifung der Gehörknöchelchenkette mit Änderung der akustischen Impedanz. Das Fehlen der Stapediusreflexe kann wichtige Hinweise auf den Ort einer Hörschädigung (Topodiagnostik) geben.

Pathologische Befunde sind bei Trommelfellperforation, Mittelohrerkrankungen (z.B. Erguss), Schallempfindungsschwerhörigkeit, Fazialisparese und retrocochleären Läsionen (z.B. Akustikusneurinom) zu erwarten.

Beide Verfahren der Impedanzmessung können aussagekräftige Ergebnisse über Funktion und Zustand der Gehörknöchelchenkette und des Trommelfells geben und können bei entsprechenden Messergebnissen Hinweise auf eine vorliegende Hörstörung liefern [50].

2.3.2.2 Otoakustische Emissionen (OAE)

Die otoakustischen Emissionen (OAE) sind im Jahre 1978 durch David Kemp entdeckt worden und seither zu einem unverzichtbaren Bestandteil der audiologischen und pädaudiologischen Diagnostik geworden [88]. OAE wurden zur Früherkennung von Hörstörungen empfohlen [66]; [114] und ab Anfang der 90er Jahre in Deutschland zum Screening benutzt [143].

OAE sind schwache akustische Signale, die von intakten äußeren Haarzellen aktiv erzeugt und anschließend über Mittelohr und Trommelfell-Gehörknöchelchen-Apparat in den äußeren Gehörgang geleitet werden. Dort können die Schallemissionen mit Hilfe einer empfindlichen Messsonde nachgewiesen werden.

Am häufigsten werden in der Diagnostik die transienten, durch kurze akustische Reize evozierten OAE (TEOAE) gemessen. Eine andere Form der OAE sind die otoakustischen Emissionen von Distorsionsprodukten (DPOAE). Sie entstehen als zusätzliche Töne bei Stimulation der Cochlea durch zwei Sinustöne unterschiedlicher Frequenz und können bis zu einem Hörverlust von 50 dB nachgewiesen werden. OAE können aber auch spontan, also ohne akustische Reizung registriert werden (SPOAE). Sie lassen sich bei etwa 44% aller normalhörenden Menschen nachweisen [212]. Im klinischen Einsatz haben sie allerdings keine Bedeutung.

Der Nachweis von OAEs zeigt funktionsfähige äußere Haarzellen an. Man erhält nach einem Alles-oder-Nichts-Gesetz bei 95% der Normalhörenden eine oto-

akustische Emission [144]. Liegt ein peripherer Hörverlust von ≥ 30 bis 35 dB vor, so verschwinden die TEOAE. Neben Innenohr- und Mittelohrschwerhörigkeiten können auch Paukenergüsse und Tubenbelüftungsstörungen zum Fehlen von OAE führen. Mit 85% ist die Spezifität der OAE als relativ niedrig einzustufen [103]. Aussagen über die Intaktheit der inneren Haarzellen oder der übergeordneten Strukturen, also der Spiralganglienzellen, des Hörnervs und des Hirnstamms sind mit dieser Untersuchungsmethode nicht möglich.

2.3.2.3 Akustisch evozierte Potentiale (AEP)

Wirkt ein akustischer Reiz auf den Menschen ein, so kommt es zu elektrischen Aktivitäten in den Sinneszellen des Innenohres, im Hörnerv und den zentralen Hörbahnen einschließlich den kortikalen Assoziationszentren. Diese elektrischen Aktivitäten stellen die Voraussetzung für die Registrierung der akustisch evozierten Potentiale (AEP) dar. Die AEP werden klassifiziert nach dem poststimulatorischen Zeitintervall (Latenzbereich), in dem die Potentiale erscheinen:

- Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP, Hirnstammpotentiale): Latenzzeit 0 bis 10 ms
- Mittlere akustisch evozierte Potentiale (MAEP): Latenzzeit 10 bis 50 ms
- Späte akustisch evozierte Potentiale (SAEP, Hirnrindenpotentiale): Latenzzeit 50-300 ms

Abbildung 8 gibt einen Überblick über die Gruppen der akustisch-evozierten Potentiale.

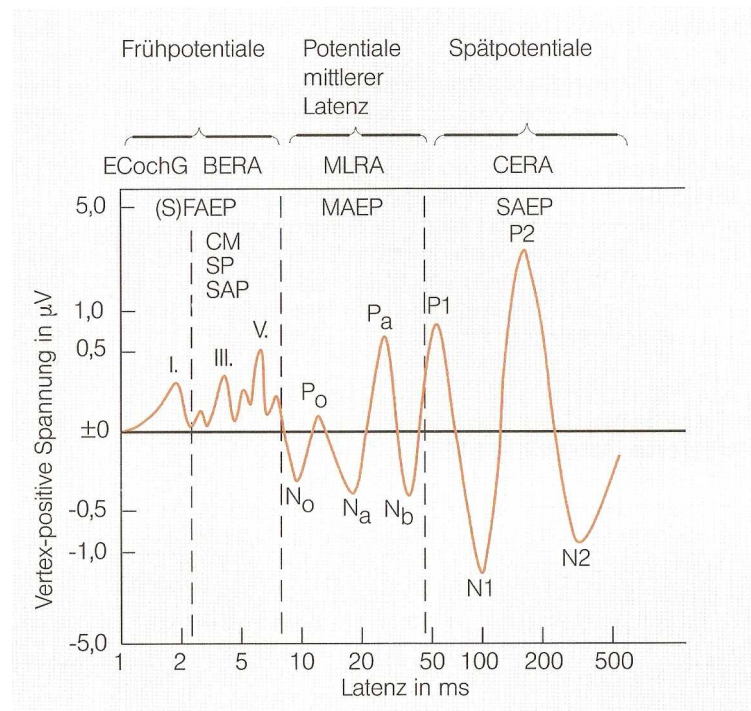


Abbildung 8: Graphischer Überblick über die ERA-Methoden und AEP-Gruppen [18]

Für die Messung der FAEP werden akustische Reize in einem Verstärker erzeugt und über einen Kopfhörer ausgegeben. Bei den Reizen handelt es sich um kurze Clicks, die in Abständen von einigen hundertstel Sekunden dem Patienten zu Gehör gebracht werden. Die Reizantworten werden über Elektroden an der Oberfläche der Kopfhaut abgegriffen. Da das Messsignal durch eine erhebliche Menge an Störsignalen beeinträchtigt wird, muss eine Vielzahl solcher Reizantworten aufgezeichnet und für jeden Messpunkt das arithmetische Mittel aller Reizantworten gebildet werden. Nach Mittelwertbildung von ca. 1000 bis 2000 stimuluissynchronen EEG-Abschnitten stellt sich innerhalb der ersten 10 ms eine Folge von fünf bis sechs kurzen positiven Wellen dar.

Die Ableitung der FAEP („Brainstem evoked response audiometry“, BERA) gelang erstmals Jewett und Williston im Jahre 1971. Die Potentialgipfel wurden durch sie mit römischen Ziffern nummeriert und anatomisch-morphologischen Strukturen zugewiesen. Abbildung 9 veranschaulicht diese Zuordnung.

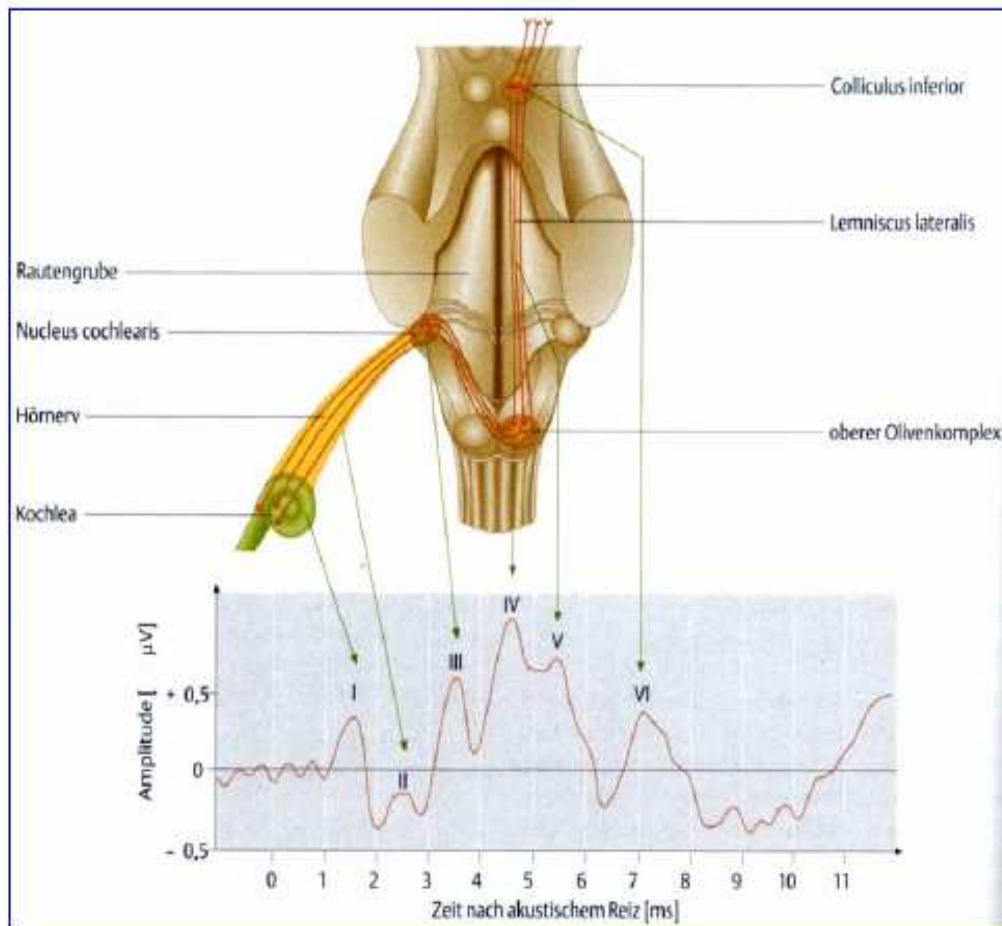


Abbildung 9: Zuordnung anatomisch-morphologischer Strukturen zu den Potentialgipfeln der FAEP

Aufgrund ihrer sehr hohen Sensitivität ($> 99\%$) und Spezifität (96-98%) hat die BERA-Messung im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings große Bedeutung erlangt. Sie lässt relativ genaue Schwellenbestimmungen im Mittel- und Hochtonbereich zu, weshalb sie als objektives Messverfahren die Methode der Wahl zur Verifizierung des Ausmaßes einer Hörminderung geworden ist [85].

Die BERA ermöglicht eine Differenzierung zwischen sensorischer, neuraler und zentraler Schwerhörigkeit [105]. Im Gegensatz zur sensorischen Schallempfindungsschwerhörigkeit sind bei der neuralen Schwerhörigkeit in der BERA die Interpeaklatenzen des Signals verlängert. Dabei ist zu beachten, dass es bereits physiologisch zu einer Latenzverlängerung und Amplitudenverkleinerung bei Abnahme der Reizintensität kommt. Aus den verschiedenen Interpeaklatenzen lassen sich Rückschlüsse auf die genaue Lokalisation der Schädigung (Topodiagnostik),

das Vorliegen einer retrocochleären Störung und über den Zustand der Hörbahnreifung ziehen [142]. Möglicherweise lassen FAEP auch Rückschlüsse über die Reifung anderer Systeme im Hirnstamm, z.B. die Rhythmogenese der Atmung, zu [207].

Schallleitungsschwerhörigkeiten stellen sich in der BERA als Verschiebung der Pegellatenzfunktionen aller Wellen entlang der Intensitätsachse ohne Veränderung der Steilheit der Funktion dar.

Eine Einschränkung erfährt die BERA-Methode bei Überprüfung der Hörfunktion im Tieftonbereich. Die schlechte Aussagekraft der BERA bei tieffrequenten Hörresten ist Folge des schwachen Anregungsspektrums des Reizes im tieffrequenten Bereich und andererseits des kurzen Reizes, der nicht wesentlich zur Lautheitsbestimmung beiträgt [205].

In den Bereich der FAEP gehören auch die cochleären Mikrofonpotentiale (CM), die Summationspotentiale (SP) und die Aktionspotentiale des Hörnervs. Zur Ableitung bedient man sich der Elektrocochleographie (ECochG), die ein invasiver Eingriff in Narkose darstellt. Da fast alle Fragestellungen der Pädaudiologie auch durch nichtinvasive Maßnahmen geklärt werden können, bildet die ECochG bei Kindern eher die Ausnahme.

Die Potentiale mittlerer Latenz (MAEP) haben in der Pädaudiologie nur eine untergeordnete Bedeutung. Die späten Potentiale (SAEP) werden mittels CERA („cortical evoked response audiometry“) abgeleitet und dienen ebenfalls der Topodiagnostik von Hörstörungen und der Hörschwellenbestimmung. Sie erfordern im Gegensatz zur BERA, die am schlafenden, sedierten oder narkotisierten Patienten durchgeführt werden kann, die aktive Mitarbeit des Probanden.

3 Material und Methode

3.1 Untersuchungszeitraum

Die Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit beziehen sich auf den Untersuchungszeitraum vom 26.07.2005 bis 31.05.2006. Neben den Hörcreening-Untersuchungen der Neugeborenen, erfolgte während dieser Zeit auch die Erfassung der familiären und pränatalen Risikofaktoren für Hörstörungen im Anamnesegepräch mit den Müttern. Die peri-, und postnatalen Risikofaktoren wurden durch Hinzuziehung der Krankenakten der Neugeborenen in der Kinderklinik ermittelt.

3.2 Auswahl der Probanden

Untersucht wurden 162 Risiko- und Hochrisikokinder der Geburtsjahrgänge 2005 und 2006, die sich auf der neonatologischen Intensivstation oder auf der peripheren Säuglingsstation am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Marburg befanden.

Als Risiko- und Hochrisikokinder wurden Säuglinge definiert, die Risikofaktoren für erworbene Hörstörungen in der prä-, peri- und/oder in der postnatalen Lebensphase aufwiesen oder genetische bzw. familiäre Auffälligkeiten zeigten.

Pränatale Risikofaktoren:

- Vaginale Blutungen in gravidate
- Infektionen der Mutter in gravidate (Röteln, Cytomegalievirus- Infektion (CMV), Herpes genitalis, Toxoplasmose und Syphilis)
- Medikamentöse Therapie der Mutter in gravidate (Antibiotika, Antihypertensiva, Antidiabetika, Schilddrüsenpräparate, Virusstatika, Tokolytika, sonstige Pharmaka)
- Alkohol-, Nikotin- und Drogenkonsum der Schwangeren
- Stationäre Krankenhausbehandlungen der Schwangeren

- Traumata in gravidate

Perinatale Risikofaktoren:

- Geburtstermin (< 32. SSW oder 32. bis 37. SSW)
- Geburtsmodus (vaginal/ vaginal-operativ/ Sectio)
- Niedriger Apgarindex nach einer Minute, nach fünf und zehn Minuten
- Asphyxie (Bewertung des Nabelarterien-pH. Normalwerte: pH 7,22-7,42; Azidose: pH < 7,20; schwere Asphyxie: pH < 7,10)
- Körperlänge des Neugeborenen < 40 cm
- Geburtsgewicht: extrem untergewichtig < 1000 g (extremely low birth infants (ELBW)); sehr untergewichtig < 1500 g (very low weight infants (VLBW)); untergewichtig < 2500 g (low birth weight infants (LBW))
- Hyperbilirubinämie
- Phototherapie (in Tagen) infolge erhöhter Serumbilirubinwerte
- Atemnotsyndrom (respiratory distress syndrom (RDS))
- Periventrikuläre Blutung (PVH)
- Neugeboreneninfektion (NGI) bis zum neunten Tag
- Medikamentöse Therapie der Neugeborenen
- Maschinelle Beatmung (in Tagen)

Postnatale Risikofaktoren:

- Infektionen der Kinder (Meningitis, Sepsis, Sonstige)
- Gabe ototoxischer Medikamente > 10 Tage
- Neurologische Auffälligkeiten

Genetische Risikofaktoren:

- Auffällige Morphologie des Kindes (Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, Fehlbildung des Aussenohres, fehlendes Philtrum, niedriger Haaransatz, sonstige Auffälligkeiten)
- Syndromerkrankung des Kindes
- Familiäre Hörstörungen
- Syndromerkrankungen in der Familie

3.3 Aufklärung

Die Studie wurde der Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt und durch sie genehmigt.

Die Eltern der Neugeborenen wurden durch ärztliche Mitarbeiter der Kinderklinik über das Hörscreening aufgeklärt. Für das Screenen mit dem MB 11 BERAphon® wurden spezielle Aufklärungsbögen und Einverständniserklärungen benutzt (Anhang 1 und 2). Mindestens ein Elternteil gab vor dem Hörscreening sein schriftliches Einverständnis zur Durchführung dieser Untersuchung.

3.4 Untersuchungszeitpunkt

Sofern es der Allgemeinzustand der Neugeborenen zuließ, wurde das Hörvermögen idealerweise in den ersten drei Lebenstagen, bei Frühgeborenen spätestens zum Zeitpunkt des errechneten Geburtstermins abgeklärt. Bei kranken oder mehrfach behinderten Kindern wurde das Screening unter Beachtung der Zusatzstörungen und notwendigen klinischen Maßnahmen (z.B. vorheriger Abschluss einer Aminoglykosid-Therapie) spätestens vor Ende des dritten Lebensmonats durchgeführt.

3.5 Untersuchungsablauf

Um die optimale Durchführung der Messungen zu gewährleisten, ging der Datenerhebungsphase eine zweiwöchige Einarbeitungsphase des Untersuchers unter Anleitung von fachkundigem Personal der Pädaudiologie voraus.

Nach ausführlicher Anamneseerhebung mit Hilfe der Mütter und der, die Kinder betreuenden Kinderärzte sowie Hinzuziehung der pädiatrischen Patientenakten, wurden die Kinder noch einmal auf äußere Anomalien hin untersucht. Es wurde insbesondere auf Fehlbildungen der Ohrmuscheln, vorhandene Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, ein fehlendes Philtrum und einen tiefen Haaransatz geachtet, da diese Kennzeichen häufig in Zusammenhang mit chromosomalen Anomalien stehen.

Das Hörscreening wurde im Patientenzimmer durchgeführt, so dass die Kinder in ihren Betten belassen werden konnten. Der günstigste Untersuchungszeitpunkt

war in der Regel postprandial am schlafenden Kind. Auch bei wachen Kindern war eine Untersuchung möglich, sofern keine ausgeprägte motorische Aktivität bestand. Unter einer vermehrten motorischen Aktivität sind Messungen aufgrund myogener Artefakte meist nicht durchführbar.

Die Elektroden des Messgerätes setzen punktuell an drei Stellen des kindlichen Schädels an. Eine Elektrode leitet am Vertex, zwei andere Elektroden leiten oberhalb und unterhalb der Ohrmuschel ab. Vor der Hörtestung wird die Kopfhaut an den Auflagestellen der Elektroden vorsichtig mit Elektrodengel eingerieben, um günstigere elektrische Leitungseigenschaften der Epidermis zu erzielen. Danach wird der gepolsterte Kopfhörer über dem zu messenden Ohr angelegt wie in der Abbildung 10 dargestellt.



Abbildung 10: Kind während Messung [115]

Die akustische Stimulation erfolgt über den Kopfhörer mit kurzen Clickreizen bei 40 dB HL und einer Reizrate von 93 pro Sekunde. Die reine Messzeit der Untersuchung beträgt weniger als 40 Sekunden pro Ohr. Dies wurde bereits in vorangegangenen Studien ermittelt [16]. Die gesamte Untersuchung mit Vorbereitungszeit und Messung beider Ohren dauert im Durchschnitt etwa zehn Minuten.

Bei allen Kindern dieser Studie wurden die Messungen grundsätzlich binaural vorgenommen. Das Testergebnis wurde den Eltern direkt im Anschluss an die

Untersuchung mitgeteilt und zusätzlich im gelben Untersuchungsheft des Kindes vermerkt.

3.6 Messgerät: MB 11 mit BERAphon®

Für die Hörscreeninguntersuchungen wurde das MB 11 mit BERAphon® des Herstellers Maico-Diagnostic GmbH, Berlin verwendet. Das MB 11 mit BERAphon® nutzt Clickreize mit hoher Wiederholungsrate und verfügt über eine automatische Ergebnisbewertung (AABR) durch einen Auswertalgorithmus nach *Stürzebecher, 2003* [186].

Für das MB 11 mit BERAphon® hat sich eine Spezifität von 98,8 % und eine Sensitivität von > 99,9 % erwiesen [177]. Damit gilt das Gerät als Goldstandard in der objektiven Audiometrie.

Der Kopfhörer ist darauf ausgelegt, jeweils separat ein Ohr nach dem anderen zu messen. Über ein Kabel ist er mit einem Laptop verbunden. Kopfhörer und Laptop lassen sich leicht in einer Tragetasche verstauen, so dass das Gerät ohne Probleme mit in die Patientenzimmer genommen werden kann.

Am Kopfhörer befinden sich drei permanente Edelstahl-Ableit-Elektroden, in denen jeweils ein Federmechanismus integriert ist, so dass sie sich optimal der Kopfform anpassen können. Weiterhin ist eine Lautsprechereinheit (Signalwandler) im Kopfhörer installiert, die bei der Messung über dem Ohr des Säuglings platziert wird. Abbildung 11 zeigt den Aufbau des Kopfhörers.



Abbildung 11: Aufbau BERAphon® [176]

Vor der Messung besteht die Möglichkeit, auf dem Startbildschirm der MB 11-Software die Stammdaten des Patienten einzugeben. Eine Fensteranzeige R

(rechts) und L (links) dient der Auswahl des Ohres, welches als nächstes gemessen werden soll.

Der richtige Sitz des BERaphons® wird mit einem automatischen Impedanztest nach dem Ampelprinzip (rot, gelb, grün) geprüft. Gute Messbedingungen sind garantiert, wenn die Ampelanzeige auf dem Bildschirm des Laptops für alle drei Elektroden sieben Sekunden grün oder gelb anzeigt. Dann startet die Messung automatisch und die Impedanzanzeige wechselt in eine Signalqualitätsanzeige. Am Ende der Untersuchung sind drei Testergebnisse möglich: „Unauffällig“, „Kontrolle“, „Abbruch“.

Bei dem Testergebnis „Unauffällig“ steigt die Messkurve im Bildschirm kontinuierlich an bis der grüne obere Bereich erreicht wird. Damit sind 100 % des Passkriteriums erfüllt und die Messung wird erfolgreich beendet. Abbildung 12 zeigt ein Messbeispiel mit unauffälligem Testergebnis.



Abbildung 12: Testergebnis „Unauffällig“ [115]

Bei unauffälligen Testergebnissen bedeutet dies allerdings lediglich, dass zu diesem aktuellen Zeitpunkt keine Hörstörung vorliegt, welche eine Sprachentwicklung behindert. Eine Aussage: normales Hörvermögen wäre irreführend, da der Test eine Aussonderungs- aber keine Bestimmungsuntersuchung leistet [75], [148]. Daher sollte bei allen nachfolgenden Vorsorgeuntersuchungen bis zur U9

das Hörvermögen eines jeden Kindes erneut in der Anamnese und im Hörtest überprüft werden und ggf. eine Überweisung an den HNO-Arzt oder Phoniater/Pädaudiologen erfolgen.

Bei dem Testergebnis „Kontrolle“ erreicht die Kurve innerhalb von zwei Minuten nicht den grünen Bereich wie auf Abbildung 13 verdeutlicht wird.



Abbildung 13: Testergebnis „Kontrolle“ [115]

Zunächst sollte ausgeschlossen werden, ob ungünstige Messbedingungen für das Ergebnis ursächlich sind. In diesem Fall erfolgt eine wiederholte Messung. Sind schlechte Messbedingungen ausgeschlossen oder ergibt das Nachscreening erneut ein auffälliges Ergebnis, besteht der Verdacht, dass das gemessene Ohr eine Hörschwelle von 35 oder mehr dB aufweist. Das Kind sollte im Follow up weiteren diagnostischen Maßnahmen in der Pädaudiologie zu geführt werden.

Zum Testergebnis „Abbruch“ kann es z.B. durch plötzlich auftretende Unruhe des Kindes während der Untersuchung oder durch technische Probleme kommen. Die Untersuchung kann in diesem Fall nicht zu Ende geführt werden. Es kommt zu einem Abbruch der Kurve im Diagramm.

Das BERAPHON® arbeitet durch Ableitung des EEGs am Schädel nach Reizapplikation. Bei der Untersuchung wird eine akustische Erregung mit dem CE-Chirp

Stimulus erzeugt. Der CE-Chirp Stimulus stimuliert alle Bereiche der Cochlea gleichzeitig, indem eine sehr hohe Reizrate von 93 Clicks pro Sekunde appliziert wird. Hierbei kommt es zur Entstehung einer so genannten „Steady-State-Response“ (SSR). Der objektive Nachweis der SSR erfolgt durch Transformation dieser streng periodischen Zeitfunktion in den Frequenzbereich, in dem die SSR durch wenige Spektrallinien (Harmonische) beschrieben wird [115]. Die Lage der Spektrallinien steht in Abhängigkeit zur Reizstärke und ist deshalb genau bekannt.

Der Vorteil des Screenens mit dem Fast Steady State Algorithmus ist eine Reduzierung von Störeinflüssen durch Netzwerkgeräusche und vor allem eine kurze Untersuchungsdauer.

Die Hörfunktion wird durch Messung der akustisch evozierten Hirnstammpotentiale getestet. Ziel der Untersuchung ist es, festzustellen, ob ein schwerwiegender Hörverlust von 40 dB oder mehr vorliegt.

Das Ergebnis gilt als unauffällig (pass), wenn bis 35 dBnHL sichere BERA-Antworten zu verzeichnen sind. Andernfalls wird ein Ergebnis als auffällig (fail) gewertet bezüglich einer vorliegenden Hörstörung.

Nach Beendigung des Screenings wird das Ergebnis automatisch auf der Festplatte des Laptops gespeichert.

3.7 Follow up

Die Hörscreening-Untersuchungen erfolgten nach einem zweistufigem Untersuchungsschema.

Die erste und ggf. zweite Messung wurde auf den neonatologischen Stationen der Kinderklinik durchgeführt. Nach einem unauffälligen Erstscreening mit beidseitiger Hörschwelle < 35 dB wurde auf weitere diagnostische Maßnahmen verzichtet. Eine Ausnahme von dieser Regelung stellten allerdings Kinder da, die mehrere Risikofaktoren aufwiesen. Für diese Gruppe wurde eine Kontrollhörprüfung nach drei Monaten in der Pädaudiologie empfohlen, auch wenn das Neugeborenen-Hörscreening ein unauffälliges Ergebnis erbracht hatte.

Ansonsten wurde nur dann ein Rescreening veranlasst, wenn der Erstbefund ein auffälliges Ergebnis mit einer Hörschwelle > 40 dB auf mindestens einem Ohr

ergab. Dieses Rescreening wurde nach Möglichkeit noch während des stationären Aufenthaltes des Kindes in der Kinderklinik durchgeführt. Damit ließen sich zum einen, die Rate der falsch positiven Ergebnisse senken und auf Seiten der Eltern Verunsicherungen vermeiden. Zum anderen konnte die Anzahl von weiteren größeren diagnostischen Untersuchungen auf das notwendige Minimum reduziert werden. Zeigte das Rescreening wiederum einen auffälligen Befund, wurde für das Kind ein Termin in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der Universität Marburg vereinbart, um eine potentielle Hörstörung definitiv zu verifizieren und deren Ausmaß zu quantifizieren. Auf Abbildung 14 ist eine Übersicht zur Durchführung des Hörscreenings dargestellt.

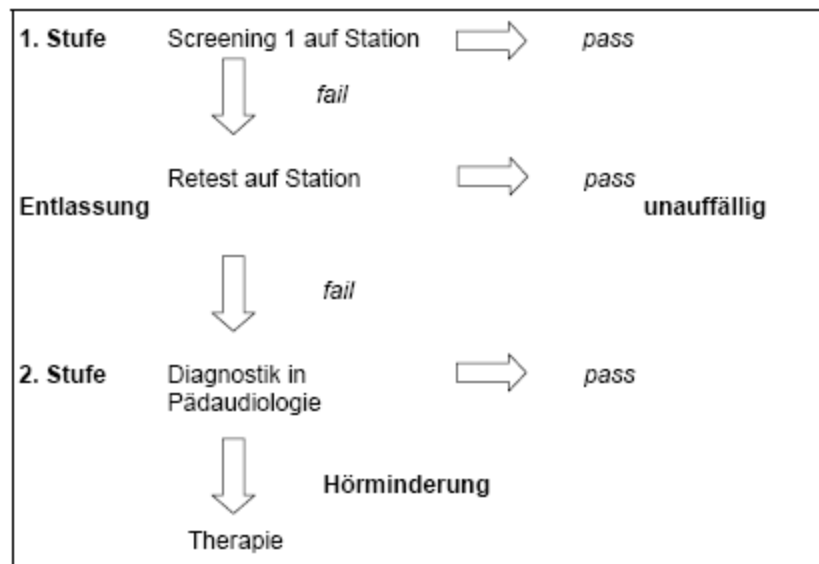


Abbildung 14: Ablaufdiagramm zur Durchführung des Hörscreenings [167]

4 Ergebnisse

4.1 Analyse des Neugeborenenkollektivs

4.1.1 Patientenkollektiv

In die Studie gingen 162 Risiko- und Hochrisikokinder ein. Dabei handelte es sich um 52 Reifgeborene (32,1 %) und 110 Frühgeborene (67,9 %).

31 Frühgeborene (19,1 %) wurden vor der vollendeten 32. SSW geboren und konnten damit als sehr unreife Frühgeborene eingestuft werden.

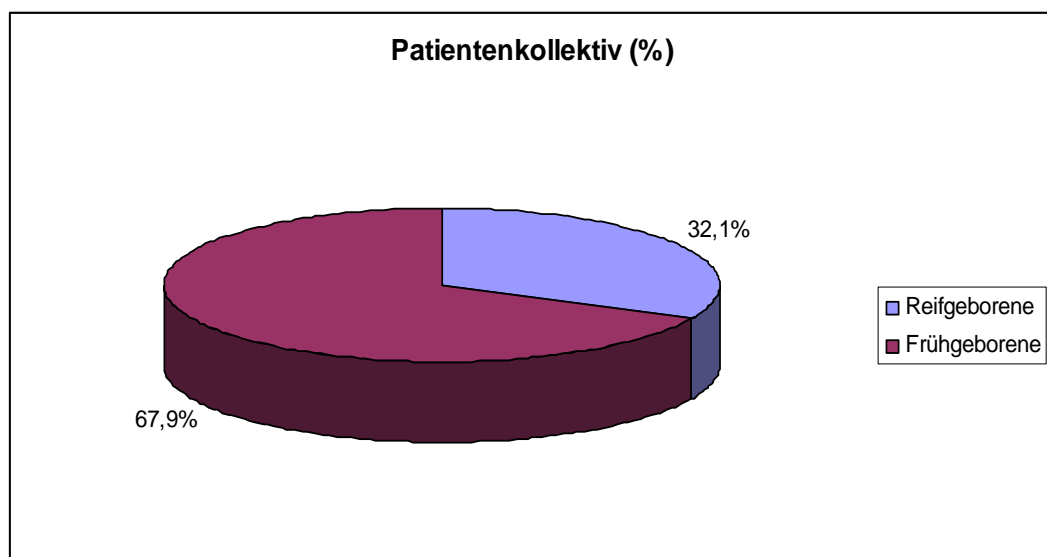


Abbildung 15: Kreisdiagramm Patientenkollektiv

4.1.2 Schwangerschaftsverlauf

Als Trimenon wird eine der drei gleich langen Perioden – zu jeweils 13 Wochen – einer Schwangerschaft bezeichnet.

Das erste Schwangerschaftstrimenon umfasst den Zeitraum von der 01.-13. SSW, das zweite Trimenon von der 14.-26. SSW und das dritte Trimenon von der 27.-39./40. SSW.

4.1.2.1 Vaginale Blutungen

Im Anamnesegespräch gaben 22 Mütter (13,6 %) vaginale Blutungen in gravidate an.

Die meisten Blutungen ereigneten sich in der Frühschwangerschaft. In der Gesamtverteilung kam es bei 13 Frauen (8 %) im ersten Trimenon, bei 7 Frauen (4,3 %) im zweiten und bei 4 Frauen (2,5 %) im dritten Trimenon zu Blutungen. Davon hatten 2 Frauen sowohl im ersten als auch im zweiten Trimenon Blutungen.

4.1.2.2 Infektionen

Keine der befragten Mütter war nachweislich an einer Röteln-, Syphilis- oder Herpes genitales-Infektion in gravidate erkrankt.

Hingegen lag ein Toxoplasmose-Status bei 4 Müttern (2,5 %) vor. 4 Frauen (2,5 %) waren positiv für Toxoplasmose-IgG und 2 (1,2 %) zusätzlich für IgM.

Im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien werden Untersuchungen gegenwärtig nur bei begründetem Verdacht auf eine Toxoplasmose-Infektion vorgenommen. Wenn spezifische IgG-Antikörper nachweisbar sind und spezifische IgM-Antikörper fehlen, kann von einer latenten Toxoplasmose-Infektion der Schwangeren mit Immunschutz für das Kind ausgegangen werden. Sind im Blut der werdenden Mutter auch IgM-Antikörper vorhanden, muss der Verdacht einer akuten Infektion kritisch abgeklärt werden. Nur eine Toxoplasmose-Erstinfektion der Schwangeren stellt eine mögliche Gefahr für das Kind dar.

Auch auf eine Cytomegalie-Infektion (CMV) werden Schwangere in Deutschland bisher nicht routinemäßig gescreent. Ermittelt wurde der CMV-Status ausschließlich bei Infektionsverdacht (z.B. Nachweis eines SGA-Kindes, „small for gestational age“). Das serologische Untersuchungsergebnis lag bei 29 Schwangeren (18 %) dieser Studie vor. Bei 4 Frauen (2,5 %) war von einer Primärinfektion in der Schwangerschaft (IgM+) und bei 18 Frauen (11,1 %) von einer präkonzeptionellen Immunität (IgG+IgM-) auszugehen. In 7 Fällen (4,3 %) wurde sowohl ein negativer IgG- als auch ein negativer IgM-Status ermittelt.

4 Schwangere (2,5 %) wurden durch andere virale Infektionen auffällig.

Bei einer Frau wurde eine bisher unbekannte HIV-Infektion (Human Immunodeficiency Virus-Infektion) in der Schwangerschaft diagnostiziert. 2 werdende Mütter waren positiv für Hepatitis C und eine dritte für Hepatitis B.

4.1.2.3 Medikamentöse Therapie

4.1.2.3.1 Antibiotika

65 Frauen (40,1 %) wurden in gravidate antibiotisch therapiert.

55 Frauen (33,9 %) wurden länger als zehn Tage behandelt, 10 Frauen (6,2%) sogar über einen Behandlungszeitraum von länger als zehn Tagen. Zum Einsatz kamen dabei Antibiotika aus den Gruppen der Glycopeptidantibiotika, Carbapeneme, Cephalosporine, Makrolide, Penicilline und Nitroimidazole.

5 Mütter (3,1 %) gaben antibiotische Behandlungen im ersten Trimenon, 15 (9,2 %) im zweiten und 51 (31,5 %) im dritten Trimenon an. Eine Mutter konnte keine zeitliche Angabe machen. 2 Mütter hatten Vancomycin aus der Gruppe der ototoxischen Glycopeptidantibiotika im zweiten Trimenon verordnet bekommen. 20 Mütter konnten keine Angabe machen, um welches Antibiotikum es sich gehandelt hatte.

4.1.2.3.2 Antihypertensiva

Antihypertensiva wurden von 15 Schwangeren (9,2 %) eingenommen.

Vorzugsweise wurde Presinol® 250 mg (Alpha-Methyl-Dopa) verordnet. 2 Mütter (1,2 %) gaben eine medikamentöse Behandlung im ersten Trimenon, 3 (1,8 %) im zweiten Trimenon und 13 (8 %) im dritten Trimenon an. Eine Mutter konnte keine zeitliche Angabe machen. Eine andere Mutter nahm über die gesamte Schwangerschaft ein Antihypertensivum ein.

4.1.2.3.3 Antidiabetika

Auf Antidiabetika waren 3 Schwangere (1,8 %) angewiesen.

Von allen Schwangeren wurde Insulin gespritzt. Orale Antidiabetika wurden nicht eingenommen. Eine Schwangere wurde über die gesamte Schwangerschaft, die beiden anderen wurden jeweils im zweiten und dritten Trimenon antidiabetisch behandelt.

4.1.2.3.4 Schilddrüsenhormone

6 Schwangere (3,7 %) substituierten Schilddrüsenhormone.

Alle 6 Frauen nahmen L-Thyroxin Tabletten® (Levothyroxin) während der gesamten Schwangerschaft ein.

4.1.2.3.5 Tokolytika

Eine medikamentöse Tokolyse erhielten 51 Schwangere (31,5 %).

Vorzugsweise wurde Partusisten® (Fenoterol) intravenös zugeführt. Im ersten Trimenon war erwartungsgemäß keine Schwangere betroffen, da eine Tokolyse vor der 20. SSW nur in Ausnahmefällen durchgeführt wird. 8 der Betroffenen (4,9 %) wurden im zweiten und 43 (26,5 %) im dritten Trimenon behandelt.

4.1.2.3.6 Sonstige Medikamente

An sonstigen Medikamenten wurden von einer Frau Tilidin® Tropfen 30 mg per os (Wirkstoffkombination: Tilidin und Naloxon) und Cortison 5 mg (nicht näher bezeichnet) während der gesamten Schwangerschaft eingenommen. Eine HIV-positive Schwangere nahm vom zweiten Trimenon bis zur Geburt den Reverse Transkriptase-Hemmer Retrovir® 250 mg (Zidovudin) in Form von Hartkapseln ein. Eine andere Frau mit Gemini-Schwangerschaft wurde wegen eines Hypophysenadenoms mit Pravidel® 2,5 mg Tabletten (Bromocriptin) während der gesamten Schwangerschaft behandelt.

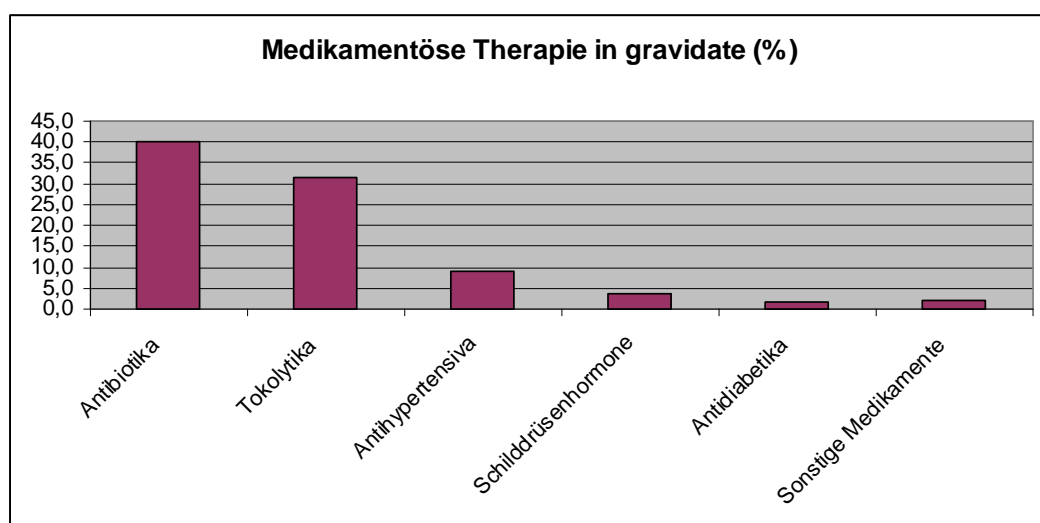


Abbildung 16: Balkendiagramm Medikamente in gravidate

4.1.2.4 Genussgifte und Drogen

Der Anteil an alkoholkonsumierenden Schwangeren betrug 1,2 %. Bei einer Mutter war ein sicherer Alkoholabusus bekannt, bei einer anderen Mutter bestand ein dringender Verdacht dahingehend.

7 Mütter (4,3 %) gaben einen Missbrauch von Drogen in gravidate an.

Das Spektrum der Substanzen reichte von einem Delta-9-Tetrahydrocannabinol-Konsum bis zur intravenösen Applikation von Heroin. In den meisten Fällen wurden parallel Drogen aus verschiedenen Substanzklassen konsumiert. Fast immer bestand ein gleichzeitiger Nikotinabusus. 3 Schwangere (1,8 %) nahmen an einem Methadonprogramm teil.

21 Mütter (13 %) gaben an, während der Schwangerschaft geraucht zu haben. 20 Frauen (12,3 %) rauchten während der gesamten Schwangerschaft. Eine Frau (0,6 %) hatte das Rauchen im zweiten Trimenon aufgegeben.

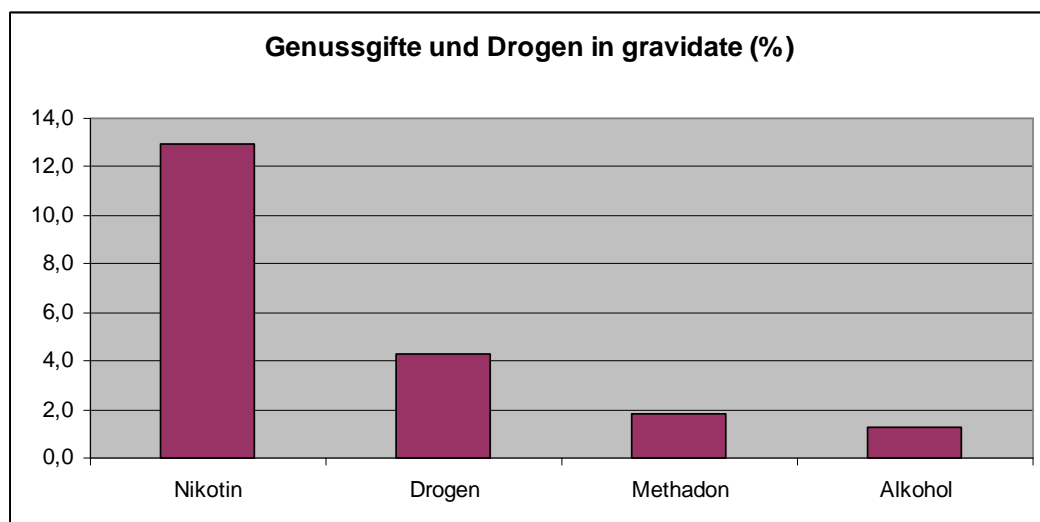


Abbildung 17: Balkendiagramm Genussgifte und Drogen in gravidate

4.1.2.5 Stationäre Therapie

76 Mütter (47 %) wurden im Laufe der Schwangerschaft in ein Klinikum eingewiesen.

Im ersten Trimenon wurden 9 Schwangere (5,5 %) stationär aufgenommen, im zweiten Trimenon 14 (8,4 %). Überwiegend kam es im dritten Trimenon bei 57 Schwangeren (35,2 %) zu einem Krankenhausaufenthalt.

4.1.2.6 Unfälle

Eine Mutter (0,6 %) berichtete über einen Verkehrsunfall während der Schwangerschaft. Dieses Ereignis führte innerhalb weniger Stunden zum Einsetzen der Geburtswehen.

4.1.2.7 Schwangerschaftsdauer

Bei den Neugeborenen lag die mittlere Schwangerschaftsdauer bei 35 SSW (243 Tage). Die kürzeste Schwangerschaftsdauer betrug 24+6 SSW (174 Tage) und die längste 41+6 SSW (293 Tage).

4.1.3 Geburt

4.1.3.1 Geburtsmodus

44 Neugeborene (27,2 %) wurden spontan per vias naturales geboren. In 5 Fällen (3,1 %) kam es unter der Geburt zu Komplikationen, die einen vaginal-operativen Eingriff mittels Saugglocke (Vakuumextraktion) notwendig machten. Keine Schwangere wurde durch Anwendung der Zange (Forzeps) entbunden. Die Mehrheit der Kinder (n= 113; 70 %) kam per Kaiserschnitt (Sectio caesarea) zur Welt.

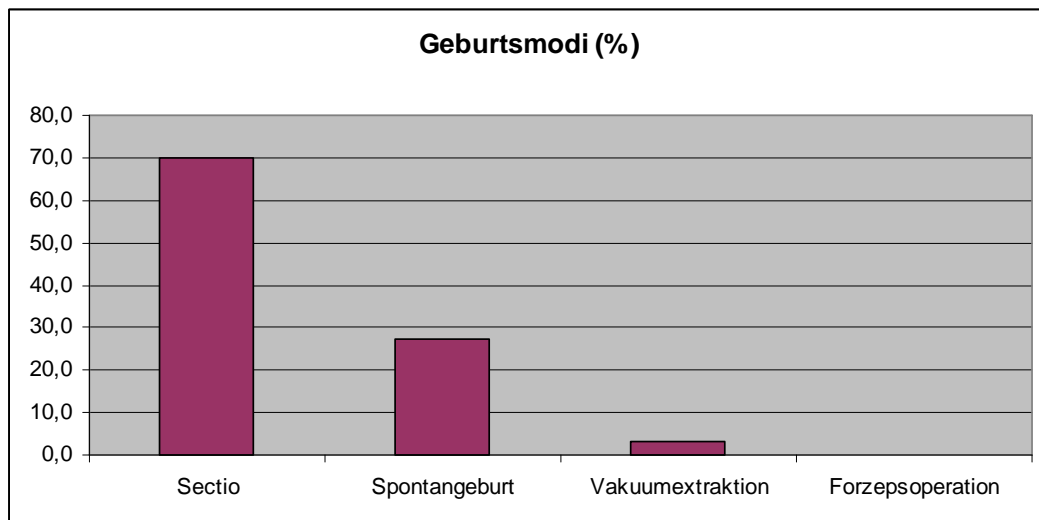


Abbildung 18: Balkendiagramm Geburtsmodi

4.1.3.2 Zustandsbeurteilung der Neugeborenen

Zur Zustandsbeurteilung der Neugeborenen wurde das weltweit verbreitete Apgar-Schema verwendet, welches auf die amerikanische Anästhesistin Virginia

Ergebnisse

Apgar zurück zu führen ist. Es wurde bereits 1952 in die praktische Geburtshilfe eingeführt. **Aussehen der Haut, Puls, Gesichtsreaktion, motorische Aktivität und Respiration** werden jeweils nach einer Minute, nach fünf und zehn Minuten mit einem Punkt, zwei oder drei Punkten beurteilt und zu einem Gesamtwert addiert. Neugeborene mit einem Punktwert > 7 bezeichnet man als lebensfrisch, mit 4-7 Punkten als deprimiert und < 4 Punkten als schwer deprimiert.

10 Neugeborene (6,2 %) der Studie hatten einen Apgar-Wert < 4 nach der einer Minute. In der klinischen Terminologie spricht man in diesem Falle auch von einer Asphyxia pallida. 55 Neugeborene (34 %) lagen im Bereich von 4-7 Punkten nach einer Minute, was einer Asphyxia livida entspricht. 92 Neugeborene (56,8 %) hatten einen guten Apgar-Wert mit > 7 Punkten nach einer Minute. Bei 5 Kindern (3,1 %) wurde der 1-Minuten-Wert nicht bestimmt oder nicht schriftlich festgehalten.

Der 5-Minuten-Apgar fiel bei 3 Kindern (1,8 %) mit < 4 Punkten aus und bei 27 Kindern (16,7 %) mit 4-7 Punkten. Einen 5-Minuten-Wert mit > 7 Punkten erreichten 130 Kinder (80,2 %). Bei 2 Kindern (1,2 %) existierte keine Angabe für diesen Wert.

Der 10-Minuten-Apgar fiel bei keinem Kind mit weniger als 4 Punkten aus. 15 Kinder (9,2 %) erhielten zu diesem Zeitpunkt 4-7 Punkte. 145 Kinder (89,5 %) galten mit einem Apgar-Wert über 7 Punkte als lebensfrisch. Bei 2 Kindern (1,2 %) wurde keine Angabe zu diesem Wert gemacht.

Eine wichtige Ergänzung der klinischen Beurteilung stellt die Bestimmung des pH-Werts aus Blutproben einer Nabelschnurarterie dar. pH-Normwerte der Umbilikalarterie werden im Bereich von 7,22-7,42 angeordnet. Der Nabelarterien-pH reflektiert das Ausmaß einer Asphyxie (Hypoxämie) während Wehentätigkeit und Geburt. Ein Nabelarterien-pH $< 7,20$ definiert eine Azidose. Bei einem pH $< 7,10$ in der Nabelarterie liegt eine schwere perinatale Asphyxie vor. Das zeitgleiche Auftreten von niedrigen Apgar- und pH-Werten zeigt eine ausgeprägte Depression an.

Bei 12 Studienkindern (7,4 %) lag ein Nabelschnurarterien-pH von $< 7,20$ vor. 9 Kinder (5,5 %) zeigten pH-Werte unter 7,1. In 8 Fällen wurde der Nabelschnur-

pH nicht bestimmt oder nicht schriftlich festgehalten. Eine Asphyxie als Diagnose verschlüsselte man bei 17 Studienkindern (10,5 %) im Entlassbrief.

4.1.3.3 Geburtsmaße

Der Normalbereich der Körperlänge für termingeborene Kinder liegt zwischen 48-52 cm. Körperlängen unterhalb von 48 cm sprechen für eine Mangel- oder Frühgeburt. Zum Zeitpunkt der Geburt waren 112 Kinder (69,1 %) kleiner als 48 cm. Das kleinste Kind war 30 cm groß. 48 Kinder (29,6 %) waren ≥ 48 cm. Das größte Neugeborene maß 56 cm. In 2 Fällen (1,2 %) lag keine Größenangabe vor. Die ermittelte Durchschnittsgröße betrug 45,4 cm, der Median 45,5 cm.

63 Neugeborenen (38,9 %) wogen bei Geburt ≥ 2500 g. Das schwerste Kind wog 4420 g. Ein Kind kam als Hausgeburt zur Welt, weshalb kein Geburtsgewicht ermittelt werden konnte. 98 Kinder (60,5 %) waren untergewichtig. Eine Einteilung erfolgt nach low birth weight infants (LBW) mit einem Geburtsgewicht < 2500 g und > 1500 g. In diese Gruppe konnten 74 Neugeborene (45,7 %) eingeordnet werden. Von very low birth weight infants (VLBW) wird gesprochen, wenn das Geburtsgewicht zwischen 1000 und 1500g liegt. Dies traf bei 15 Neugeborenen (9,2 %) zu. Extremely low birth weight infants (ELBW) zeigen ein Geburtsgewicht unter 1000 g. Hiervon waren 9 Studienkinder (5,5 %) betroffen. Das leichteste Frühgeborene wog 681 g. Der Mittelwert der Geburtsgewichte aller Studienkinder lag bei 2358,1 g, der Median bei 2270 g.

4.1.3.4 Perinatale Phase

4.1.3.5 Atemnotsyndrom

In den Entlassbriefen von 26 Kindern (16 %) wurde ein Atemnotsyndrom diagnostisch verschlüsselt. Betroffen waren 25 Frühgeborene (15,4 %) und ein Reifgeborenes (0,6 %).

Ein Röntgenbild sicherte die Diagnose und ließ Rückschlüsse auf den Schweregrad der Erkrankung zu. Nach röntgenologischer Stadieneinteilung entspricht Grad I einem feingranulärem Lungenmuster. Grad II beschreibt zusätzlich ein über die Herzkonturen hinausreichendes Aerobronchogramm. Bei Grad III kommt es zusätzlich zu Unschärfe und partieller Auslöschung der Herz- und Zwerchfell-

konturen. Grad IV stellt die schwerste Form dar und wird auch als „Weiße Lunge“ bezeichnet.

8 Studienkinder (4,9 %) wurden mit Grad I diagnostiziert, 11 Kinder (6,8 %) mit Grad II, 4 Kinder (2,5 %) mit Grad III und ein Kind (0,6 %) mit der schwersten Form Grad IV. In 2 Fällen (1,2 %) wurde keine Gradeinteilung angegeben.

4.1.3.6 Maschinelle Beatmung

Insgesamt mussten 26 Kinder beatmet werden, dies machte einen Anteil von 16 % aus.

Aus dieser Kategorie wurden Kinder ausgeschlossen, die kurzzeitig nach der Geburt aufgrund von Anpassungsstörungen bebeatet werden mussten. Auch eine Atemunterstützung mittels „Continuous Positive Airway Pressure“ (CPAP) wurde nicht berücksichtigt. Die kürzeste maschinelle Beatmung umfasste 24 Stunden. 23 Kinder (14,2 %) mussten weniger als zehn Tage, 3 Kinder (1,8 %) zehn Tage oder länger beatmet werden.

4.1.3.7 Intra- und periventrikuläre Blutungen

Bei 4 Kinder (2,5 %) wurden intra- und periventrikuläre Hirnblutungen entdeckt.

Alle 4 Kinder waren Frühgeborene. 3 Frühgeborene (1,8 %) bluteten beidseitig, eines (0,6 %) einseitig. Die Einteilung in Schweregrade (Grad I-IV) nach *Papile* erfolgt anhand von Sonographiebefunden [137]. Das einseitig blutende Kind zeigte auf der linken Seite eine subependymale Blutung (Grad I). Bei einem anderen Kind wurde auf der rechten Seite eine Blutung Grad I diagnostiziert und auf der linken Seite eine schwere Ventrikelblutung mit intrazerebraler Blutung (Grad IV). Die beiden anderen Frühgeborenen hatten jeweils auf der einen Seite eine Blutung mit < 50 % Füllung der Seitenventrikel (Grad II) und auf der gegenüberliegenden Seite eine Blutung mit > 50 % Füllung und Erweiterung der Seitenventrikel (Grad III).

4.1.3.8 Hyperbilirubinämie

Der Serumbilirubinspiegel wurde bei allen Neugeborenen in der Kinderklinik routinemäßig erfasst. Bei 8 Kindern war der Wert des Serumbilirubinspiegels jedoch

Ergebnisse

nicht in der Patientenakte dokumentiert. Der Mittelwert der Serumbilirubinspiegel lag bei den Reifgeborenen bei 9,2 mg/dl, der Median bei 8,9 mg/dl. In der Gruppe der Frühgeborenen konnte ein mittlerer Serumbilirubinspiegel von 12,6 mg/dl und ein Median von 12,6 mg/dl ermittelt werden.

Bei 21 Studienkinder (13 %) wurden Serumbilirubinwerte im Bereich von 15,1 bis 17,9 mg/dl diagnostiziert. 8 Kinder (4,9 %) erlangten Werte ≥ 18 mg/dl.

Die Definition und Therapie der Hyperbilirubinämie ist bei Früh- und Reifgeborenen unterschiedlich, da insbesondere Lebensalter und Gewicht miteinbezogen werden müssen.

In der Kinderklinik dienen die Empfehlungen der *American Academy of Pediatrics (1994)* als Leitlinie für Reifgeborene. Demnach sind Bilirubinwerte bis 15 mg/dl bei reifen, gesunden Neugeborenen (insbesondere bei Muttermilchernährung) normal. In den ersten 48 Lebensstunden sind Bilirubinwerte > 15 mg/dl krankheitsverdächtig und bedürfen einer Abklärung. Phototherapie wird ab einem Lebensalter von 48 h bei einer Gesamtserumbilirubin von 18 mg/dl, ab einem Alter von 72 h ab 20 mg/dl durchgeführt. Die Blutaustauschtransfusion wird empfohlen bei einer Gesamtbilirubinkonzentration > 25 mg/dl trotz intensiver Phototherapie [3].

5 Reifgeborene dieser Studie (3,1 %) wiesen Bilirubinwerte von 15,1 bis 17,9 mg/dl auf. 2 Reifgeborene (1,2 %) zeigten Bilirubinspiegel von ≥ 18 mg/dl, keines jedoch ≥ 25 mg/dl. Der Höchstwert lag bei 21,8 mg/dl. 4 Reifgeborene (2,4 %) erhielten eine Phototherapie bis drei Tage. Kein Reifgeborenes wurde jedoch länger als drei Tage mit blauem Licht therapiert. Ebenso benötigte kein Kind dieser Gruppe eine Blutaustauschtransfusion.

Bei Frühgeborenen ist die Festlegung kritischer Bilirubingrenzwerte schwieriger, da bei ihnen mannigfaltige Faktoren zu Hirnschädigungen führen können. Bei untergewichtigen Neu- und Frühgeborenen ist bei Serumbilirubinwerten über 18 mg/dl das Risiko einer Gehirnschädigung so hoch, dass ein Blutaustausch empfohlen wird. Bei sehr untergewichtigen Frühgeborenen sollte wegen der Gefahren der Blutaustauschtransfusion frühzeitig, d.h. bei Serumbilirubinspiegel von 6-14 mg/dl mit einer prophylaktischen Phototherapie begonnen werden [130].

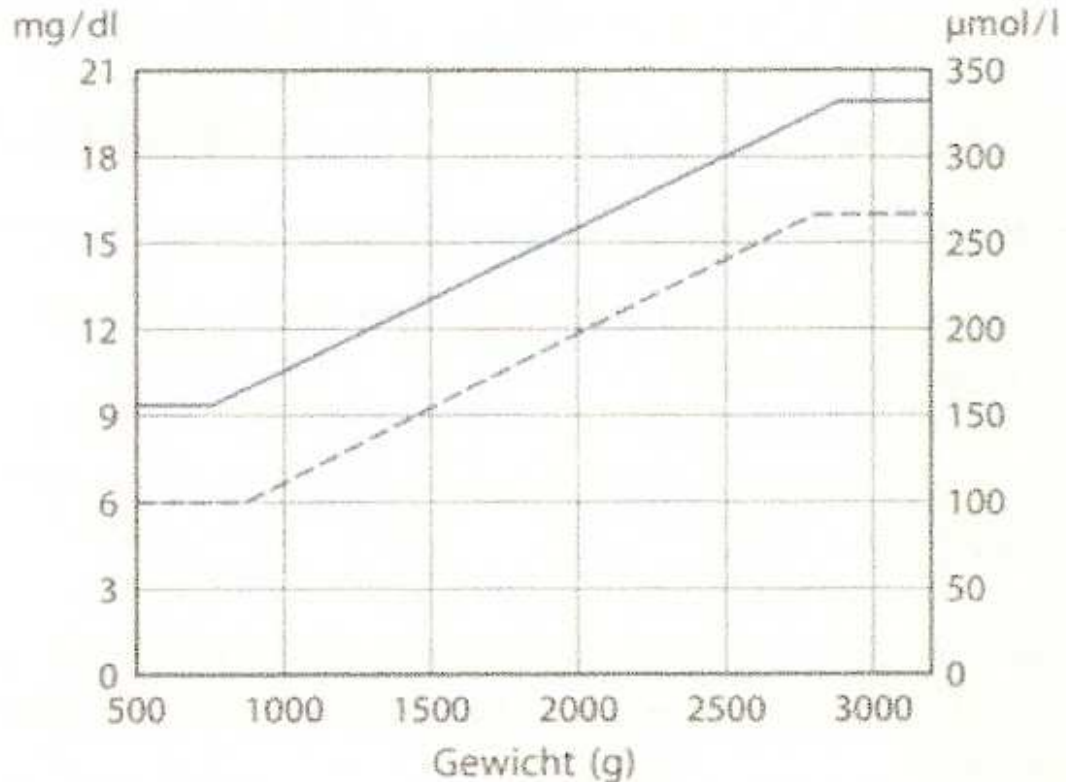


Abbildung 19: Übersichtsdiagramm Therapiebeginn bei Hyperbilirubinämie [130]

Auf Abbildung 19 sind die kritischen Serumbilirubingrenzwerte für untergewichtige Neugeborene ohne Hämolyse dargestellt. Die durchgezogene Linie zeigt die Grenzen für Kinder ohne Risikofaktoren, die gestrichelte Linie die Grenzen für Kinder mit Risikofaktoren für einen Kernikterus auf. Nennenswerte Risikofaktoren für einen Kernikterus sind Apnoeanfalle, Hypoxieanfalle, Hypoxie, Azidose, Hypoproteinämie, Hypoglykämie, Hypothermie sowie Applikation von medikamentösen Wirkstoffen wie Digoxin, Diazepam und Furosemid.

79 Frühgeborene dieser Studie (48,8 %) wiesen Bilirubingrenzwerte von 6-15 mg/dl auf. 15 Frühgeborene (9,2 %) wiesen Bilirubinwerte von 15,1 bis 17,9 mg/dl auf. 7 Frühgeborene (4,3 %) hatten Bilirubinserumspiegel von ≥ 18 mg/dl, keines jedoch ≥ 25 mg/dl. Der Höchstwert lag bei 22,2 mg/dl. In Zusammenschau von Schwangerschaftsalter, Lebensalter (in Stunden) und Gewicht zum Zeitpunkt des maximalen Bilirubinwertes erhielten 49 Frühgeborene (30,2 %) eine Phototherapie bis drei Tage, 8 Frühgeborene (4,9 %) sogar länger als drei Tage. Kein frühgeborenes Kind benötigte eine Blutaustauschtransfusion, da sich die Bilirubinwerte mit Phototherapie regelrecht senken ließen.

In der Gesamtstatistik wurden damit 53 Kinder (32,7 %) mittels einer Phototherapie von maximal drei Tagen erfolgreich therapiert. 8 Kinder (4,9 %) erhielten eine Phototherapie von einer von mehr als drei Tagen.

4.1.4 Peri- und postnatale Phase

4.1.4.1 Infektionen

Eine strikte Trennung in peri- und postnatale Infektionen ist in der Praxis kaum möglich, da der genaue Infektionszeitpunkt oft unbekannt ist. Daher werden im Folgenden peri- und postnatale Infektionen gemeinsam abgehandelt.

Von einer Neugeborenen-Sepsis spricht man, wenn in den ersten vier Lebenswochen bei klinisch kranken Neugeborenen systemische Infektzeichen (z.B. Tachykardie, Tachypnoe, Apnoe, Temperaturinstabilität) auftreten, die mit einer Bakteriämie einhergehen. Aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes wird oftmals ohne Vorliegen eines Erregernachweises mit einer antibiotischen Therapie begonnen. In dieser Studie wurden 42 Kinder (25,9 %) wegen dieser Verdachtsdiagnose antibiotisch behandelt.

Im Alter von mindestens zehn Lebenstagen wurde bei weiteren 10 Kindern in Kenntnis des Erregers die Diagnose Sepsis gestellt.

Ein Kind (0,6 %) erkrankte an einer Meningitis; 3 Kinder (1,8 %) entwickelten eine nekrotisierende Enterocolitis. 11 Kinder (6,8 %) litten an einer Pneumonie, 18 Kinder (11,1 %) an einer behandlungsbedürftigen Konjunktivitis. Bei einem Kind mit Konjunktivitis wurde eine begleitende Dakryozystitis diagnostiziert. 2 Kindern (1,2 %) konnte eine CMV-Infektion im Urin nachgewiesen werden. Bei einem Kind (0,6 %) bestand der Verdacht auf eine Herpes-Infektion. Ein anderes Kind (0,6 %) wurde aufgrund eines Candida-Harnwegsinfektes medikamentös therapiert; 2 weitere Kinder (1,2 %) infizierten sich mit einer nicht näher definierten nosokomialen Infektion.

2 Kinder erhielten während der Behandlung einer nekrotisierenden Enterocolitis eine zusätzliche Konjunktivis-Therapie. Bei 2 anderen Kindern dokumentierten die Pädiater in den Entlassbriefen eine Neugeboreneninfektion mit einer parallel bestehenden Pneumonie.

Insgesamt lag die Infektionsrate der Studienkinder bei 53,7 %. 87 Kinder waren von mindestens einer Infektion während ihres Klinikaufenthaltes betroffen.

4.1.4.2 Medikamentöse Therapie

Eine antibiotische Behandlung wurde bei 67 Kindern (41,3 %) in der peri- und postnatalen Phase notwendig. Davon erhielten 57 Kinder (35,2 %) eine Gesamtbehandlungsdauer von weniger als zehn Tage. 10 Kinder (6,2 %) wurden sogar zehn oder mehr Tage antibiotisch behandelt. Zum Einsatz kamen Aminoglycoside, Glycopeptidantibiotika, Carbapeneme, Cephalosporine, Makrolide, Penicilline und Nitroimidazole.

55 Kinder (34 %), die zehn Tage oder länger in antibiotischer Behandlung waren, wurden mit Mitteln aus ototoxischen Antibiotikagruppen therapiert. Davon wurden 53 Kinder (32,7 %) mit Aminoglycosiden, in der Regel mit Gentamicin behandelt. 3 Kinder (1,8 %) erhielten Vancomycin aus der Gruppe der Glycopeptidantibiotika. Ein Kind bekam sowohl Gentamicin als auch Vancomycin. Gentamicin wurde regelmäßig mit Ampicillin kombiniert, Vancomycin mit einem Cephalosporin oder Penicillin. Damit erhielten alle Kinder mit ototoxischen Antibiotika mindestens ein zusätzliches nicht-ototoxisches Antibiotikum.

6 Kinder (3,7 %) mit der Behandlungsdauer von mehr als zehn Tagen erhielten ototoxische Antibiotika. Davon wurde bei 3 Kindern die Indikation für die Therapie mit einem Aminoglycosid, bei 3 anderen Kindern für ein Glycopeptidantibiotikum gestellt. In einem Fall wurde ein alleiniges Aminoglycosid appliziert, ansonsten wurden die oben genannten Antibiotikakombinationen verordnet. Bei einem Kind konnte aus der Patientenakte nicht mehr nachvollzogen werden, welches Antibiotikum eingesetzt worden war.

Von den mit Konjunktivitis erkrankten Kindern erhielten 6 (3,7 %) gentamicinhaltige Augentropfen, bei allen anderen kamen entweder Ecolicin®- (Wirkstoffkombination: Erythromycin und Colistin), Floxal®- (Ofloxacin) oder Polyspectran®-Augentropfen (Wirkstoffkombination: Gramacidin, Neomycin und Polymyxin B) zum Einsatz. 3 Kinder waren auf intravenöse Morphin-Gaben angewiesen. Bei 6 Kindern war ein Catecholaminperfusor notwendig, bei zweien ein Insulinperfusor. Die HIV-Infektion einer Mutter machte eine Retrovir®-Therapie

(Zidovudin) eines Neugeborenen erforderlich. Weiterhin kamen in Einzelfällen die Wirkstoffe Aciclovir, Atenolol, Dexamethason, Digoxin, Doxapram, Fentanyl, Fluconazol, Hydrochlorothiazid, Indometacin, Miconacol, Milrinon, Phenobarbital, Spironolacton, Ursodesoxycholsäure und Vecuronium zur Anwendung.

4.1.4.3 Neurologische Auffälligkeiten

11 Kinder (6,8 %) zeigten während ihres Aufenthaltes in der Kinderklinik neurologische Auffälligkeiten.

Durch eine Geburtsverletzung im linken Gesichtsbereich resultierte bei einem Neugeborenen bis zum 15. Lebenstag eine Erb-Duchenne-Lähmung mit schlaffer Lähmung des linken Armes.

Eine Fazialisparese wurde bei einem Neugeborenen diagnostiziert.

Unter neonatalen Krampfanfällen mit Lidzuckungen und generalisierten, nicht durchbrechbaren Kloni litt eines der Kinder.

Einem anderen Neugeborenen wurde im EEG eine fokale Anfallsbereitschaft nachgewiesen, nachdem es beim Füttern zu auffälligen Zuckungen in den oberen Extremitäten gekommen war. Es bestand zusätzlich ein hypotoner Muskeltonus und ein Ophistotonus.

Bei 2 Kindern konnten EEG-Auffälligkeiten mit möglicher Epilepsieaktivität beobachtet werden, ein anderes Kind erlitt mehrmalige Krampfereignisse während des Klinikaufenthaltes.

Ein Hypertonus der Muskulatur wurde bei 2 Kindern festgestellt. Eines dieser Kinder zeigte eine ausgeprägte Hyperexzitabilität und eine nicht fixierte Beugekontraktur der Finger II-IV sowie ein beidseits fehlender Babinski- und Galantreflex.

Ein beidseitiger Nystagmus wurde bei einem Kind auffällig.

Zu einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie Grad 1 in den ersten Lebenstagen kam es bei einem Neugeborenen.

4.1.5 Genetische Aspekte

4.1.5.1 Syndromerkrankungen der Kinder

6 Kindern (3,7 %) konnte die Diagnose eines Syndroms gestellt werden.

Es handelte sich um folgende Syndrome:

- Dandy-Walker-Fehlbildung
- Pierre-Robin-Sequenz
- Sturge-Weber-Syndrom
- Rieger-Syndrom
- DiGeorge-Syndrom
- Cornelia de Lange Syndrom

4.1.5.2 Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (LKG-Spalten)

Bei 6 Studienkindern (3,7 %) wurden Spaltbildungen gefunden. 3 Kinder waren gleichzeitig von einem diagnostisch gesicherten Syndrom betroffen. Die 3 anderen Kinder zeigten keine weiteren morphologischen Auffälligkeiten.

4.1.5.3 Syndromerkrankungen in der Familienanamnese

In der Familie des Kindes (0,6 %) mit diagnostiziertem komplexem Rieger-Syndrom leiden sowohl Mutter als auch Großmutter (mütterlicherseits) unter dem gleichen Syndrom.

4.1.5.4 Hörstörungen in der Familie

Hinsichtlich Hörstörungen fand sich bei 3 Familien eine positive Familienanamnese (1,8 %).

Die Mutter des Kindes mit diagnostiziertem Cornelia de Lange Syndrom und bestätigter Schwerhörigkeit gab an, dass der Vater ihrer Tochter beidseits Hörgeräte trage, da er von Geburt an schwerhörig sei.

Ein anderes Elternpaar berichtete, dass die 8-jährige Schwester ihres neugeborenen Kindes ein irreversibel vermindertes Hörvermögen habe. Das Neugeborene schloss das Hörscreening ohne Auffälligkeiten ab.

Eine Mutter berichtete von der 3-jährigen schwerhörigen Tochter ihres Bruders. Bei ihrem Kind wurde keine Hörstörung entdeckt.

4.2 Hörscreening

4.2.1 Untersuchungsergebnisse in der Kinderklinik

In der Kinderklinik schnitten 146 Kinder (90,1 %) mit einem beidseitigem Pass-Ergebnis im Hörscreening ab. Zur weiteren diagnostischen Abklärung wurden 16 Kinder (9,9 %) in die Pädaudiologie überwiesen, da sie mindestens auf einem Ohr einen Fail-Befund im Hörscreening gezeigt hatten.

Während ihres Klinikaufenthaltes schlossen 8 Kinder (4,9 %) das Hörscreening mit einem beidseits auffälligem Befund ab. 2 Kinder (1,2 %) zeigten bei unauffälligem Ergebnis des linken Ohres, ein auffälliges Ergebnis rechtsseitig. Umgekehrt zeigten 6 Kinder (3,7 %) ein auffälliges Hörergebnis des linken Ohres bei unauffälligem Hörergebnis des rechten Ohres.

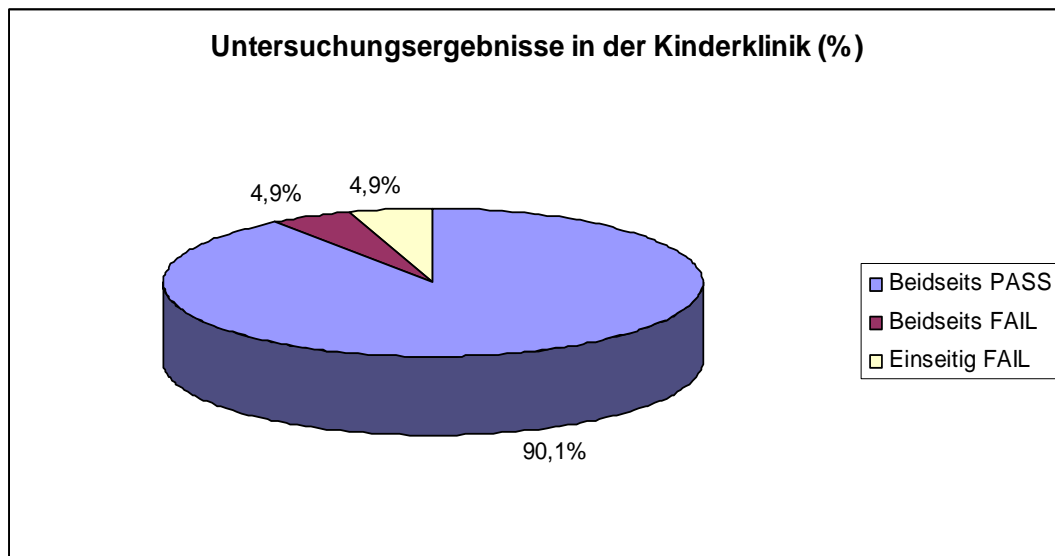


Abbildung 20: Kreisdiagramm Hörscreeningergebnisse in der Kinderklinik

4.2.2 Untersuchungsergebnisse im Follow up

Von den 16 auffälligen Kindern wurden 9 (5,5 %) von ihren Eltern im Rahmen des Follow ups in der pädaudiologischen Sprechstunde vorgestellt.

Hier konnte bei 7 Kindern (4,3 %) eine periphere Hörstörung ausgeschlossen werden. Eine Hörstörung wurde bei 2 Patienten (1,2 %) ermittelt.

Ergebnisse

Bei einem Patienten wurde beidseits eine mittelgradige Schallempfindungsschwerhörigkeit bestätigt.

Im Falle einer anderen Patientin wurde eine hochgradige Schallempfindungsschwerhörigkeit links und eine Ohrfehlbildung rechts mit hochgradiger Schwerhörigkeit diagnostiziert.

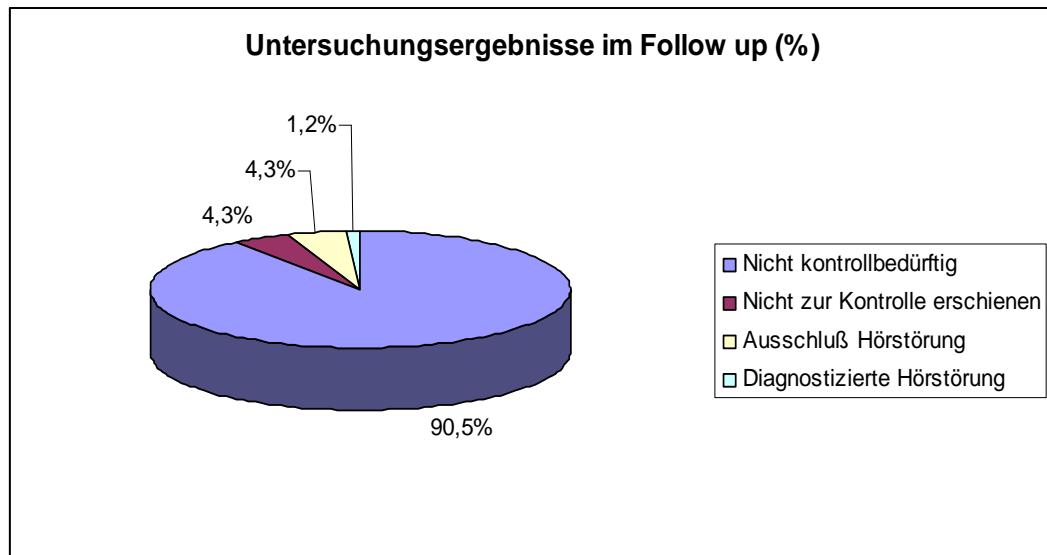


Abbildung 21: Kreisdiagramm Hörscreeningergebnisse im Follow up

4.3 Analyse der auffälligen Kinder

4.3.1 Fall I:

Geburt:

Es handelt sich um einen vitalen Jungen, der nach 41 Wochen komplikationsloser Schwangerschaft per Spontanpartus in einem externem Klinikum das Licht der Welt erblickte. Bei Geburt wurde ein Apgar von 7/9/9 vergeben und ein Nabelarterien-pH von 7,38 gemessen.

Familienanamnese:

Die Mutter ist eine 31-jährige VIII. Gravida, III. Para. HBsAg positiv. Sie habe mit ihrem ehemaligem Partner eine gesunde 11-jährige Tochter. Nach Geburt dieser Tochter sei es zu vier Abortereignissen gekommen, so dass sie sich bereits humangenetisch beraten ließ. Mit ihrem jetzigen Partner und Vater des Jungen habe sie eine weitere 16 Monate alte gesunde Tochter.

Ergebnisse

Beide Elternteile seien klinisch gesund.

Neonatologische Aufnahme:

Im Alter von zehn Lebensminuten wurde der Junge dyspnoeisch und zeigte juguläre Einziehungen; die Sauerstoff-Sättigung fiel unter 80 %. Unter Vorlage von Sauerstoff wurde das Kind mittels Baby-Notarztwagen auf die neonatologische Station des Universitätsklinikums Marburg verlegt.

In der Aufnahmeuntersuchung zeigte sich ein männliches Reifgeborenes mit Akrozyanose, schrillum Schreien und Tachydyspnoe mit subcostalen Einziehungen. Auskultatorisch waren beide Lungenflügel seitengleich belüftet, es gab keinen Anhalt für Rasselgeräusche. Die Atemfrequenz betrug 30-40/min. Das Herz schlug rhythmisch und normofrequent, die Herztöne waren rein. Der periphere Pulsstatus war regelrecht. Die Palpation des Bauches ergab keine Hinweise für Pathologien. Die Fontanelle befand sich im Niveau, die Schädelnähte waren palpatorisch offen.

Dysmorphie Stigmata: Tiefer Ohrenansatz, dysplastische Ohren, flache Nasenwurzel, kleine Nase, Retrogenie, schmale Lidspalte.

Gewicht: 2600 g (< P3), Länge: 46 cm (< P3), Kopfumfang: 34 cm (< P3); Temperatur: 36,5°C, RR: 83/53 mmHg.

Diagnosen:

- Reifes Neugeborenes, 41 SSW
- Fetale Wachstumsretardierung
- Konnatale Infektion
- Trinkschwäche
- Temperaturregulierungsstörungen
- Dandy-Walker-Fehlbildung
- EEG abnorm
- Verdacht auf eine Schallempfindungsschwerhörigkeit
- Hufeisenniere
- Windeldermatitis
- Offenes Foramen ovale

Therapie und Verlauf:

Koninatale Infektion:

Initial wurde eine antibiotische Therapie mit Gentamicin und Ampicillin über insgesamt 17 Tage verabreicht. Hierunter kam es zur langsamen Besserung des klinischen Zustandes; die laborchemisch erhöhten Infektparameter waren aber nur sehr langsam rückläufig. Ein Keimnachweis gelang nicht.

Ernährung:

Es kam zu einem verzögerten Nahrungsaufbau mit teilparenteraler Unterstützung und Teilsondierung der Nahrung bis zum achten Lebenstag. Im Anschluss wurde ein gutes Trinkverhalten und regelrechte Gewichtszunahme beobachtet. Das Körpergewicht des Jungen erreichte am vierten Lebenstag mit 2480 g sein Minimum. Eine Vitamin-K-Substitution erfolgte am ersten Lebenstag (1 mg). Vitamin D wurde ab dem fünften Lebenstag verabreicht.

Temperatur:

Ab dem zwölften Lebenstag war das Kind temperaturstabil und benötigte kein Wärmebett mehr.

Humangenetik:

Wegen dysmorpher Stigmata wurde die Durchführung einer zytogenetischen Untersuchung veranlaßt, das Ergebnis war unauffällig.

Motorik und Reflexe:

Während des Fütterns fielen bei dem Jungen Zuckungen der oberen Extremitäten auf. Diese sistierten jedes Mal rasch von selbst. Im EEG ergaben sich Hinweise auf eine fokale Anfallsbereitschaft. Teilweise imponierte der Junge mit einem hypotonen Muskeltonus, aber vor allem beim Füttern überstreckte er sich nach hinten. In Absprache mit dem betreuenden Kinderneurologen wurde vorerst keine antikonvulsive Therapie durchgeführt. Zur Regulierung des Muskeltonus und zur Koordinationsförderung erfolgte täglich Physiotherapie.

Hörvermögen:

Das Hörscreening am sechsten Lebenstag war beidseits auffällig.

Sonstiges:

Die Sonographie des Abdomens zeigte eine Hufeisenniere, die des Schädels eine Dandy-Walker-Zyste.

Hepatitis B-Impfung bei positivem HBsAg der Mutter.

Im Alter von drei Lebenswochen konnte der Junge in die ambulante Weiterbetreuung entlassen werden.

Pädaudiologische Betreuung:

Die erstmalige Vorstellung in der Pädaudiologie erfolgte im Alter von zwölf Lebensstagen mit Verdacht auf beidseitige therapiepflichtige Schallempfindungsschwerhörigkeit bei auffälligem Hörscreening in der Kinderklinik.

HNO-Befund:

Die Gehörgänge beider Ohren stellten sich schlitzförmig dar. Die Mund- und Racheninspektion erbrachte einen unauffälligen Befund.

Audiometrische Befunde:

Das Tympanogramm ergab beidseits kein pathologisches Ergebnis. Die DPOAE waren beidseitig nicht messbar. In der Screening-BERA (5 dB nHL) kam es beidseits zu einem auffälligem Hörbefund.

Bei erneuten BERA-Kontrollen im Alter von sechs und zwölf Wochen zeigte sich in der Click-BERA der Nachweis der latenzverzögerten Welle V links bis 50, rechts bis 40 dB. Die Welle I ließ sich links nicht abgrenzen, rechts stellte sie sich ebenfalls verlängert dar. Die Freifeldschwelle lag zwischen 70 und 90 dB.

Diagnose:

Mittelgradige Schallempfindungsschwerhörigkeit beidseits.

Procedere:

Es wurde eine probatorische beidohrige Hörgeräteversorgung eingeleitet. Die Hörgeräte wurden von dem Jungen gut angenommen; seine Hörreaktionen zeigten sich aufmerksamer, so dass er z.B. auf Musik eine Lauschhaltung zeigte.

Im Alter von 13 Lebensmonaten wurde auf beiden Seiten ein Serotympanon diagnostiziert. Es folgte eine beidseitige Ohrmikroskopie und Parazentese unter Vollnarkose. Der Versuch, jeweils ein Paukenröhrchen einzusetzen, verlief frustan, da

Ergebnisse

das Paukenröhrchen im Verhältnis zum Trommelfell zu groß war und damit unweigerlich zu traumatischen Schädigungen des Limbus geführt hätte.

Die Vorstellung des Jungen erfolgte zuletzt im Alter von 2 9/12 Jahren zur Hörgeräte-Kontrolle. Die Mutter berichtete, dass ihr Sohn die Hörgeräte weiterhin gut toleriere. Er reagiere mit Hörgeräten etwas besser, aber auch ohne Hörgeräte auf Geräusche und Ansprache. Inwieweit der Patient über ein Sprachverständnis verfüge, sei nicht sicher zu beurteilen. Man spreche ihn sowohl auf deutsch als auch auf russisch an.

In der technischen Überprüfung der Hörgeräte (Kuppler/Speechmapmessung) der Hörgeräte (Prisma 2K Siemens) bestand kein Hinweis auf eine Funktionsstörung. Die Hörgeräteversorgung zeigt eine gute Übereinstimmung zur notwendigen Zielverstärkung.

Bei dem Jungen gibt es keinen Hinweis auf eine Progredienz der Hörminderung. Durch die adäquat eingestellten Hörgeräte erzielt er weiterhin einen Hörgewinn.

4.3.2 Fall II:

Geburt:

Es handelt sich um ein Mädchen, das nach 36+1 SSW durch sekundäre Sectio bei vorzeitiger Wehentätigkeit im hiesigem Universitätsklinikum geboren wurde. Es bekam in den ersten Lebensminuten einen Apgar von 8/9/9. Der Nabelarterien-pH betrug 7,30.

In der 30. SSW wurde sonographisch bereits ein fetales Fehlbildungssyndrom festgestellt. Die Chromosomenanalyse aus Amnionzellen ergab beim Feten einen 46 XX-Chromosomensatz.

Familienanamnese:

Die Mutter ist eine 29-jährige II.Gravida, II. Para. Sie habe mit dem gleichen Partner bereits einen gesunden drei Jahre alten Sohn.

Der Vater des Kindes leide an einer beidseitigen angeborenen Schwerhörigkeit und trage Hörgeräte. Die Mutter sei klinisch gesund.

Neonatologische Aufnahme:

Initial hatte das Mädchen post partum geschrien und ein rosiges Hautkolorit gezeigt. Nach den ersten Lebensminuten wurde allerdings eine respiratorischen Anpassungsstörung deutlich, so dass eine CPAP-Anlage notwendig wurde; der Sauerstoffbedarf konnte jedoch rasch gesenkt werden. Die Verlegung auf die Neonatologie verlief komplikationslos.

In der Aufnahmeuntersuchung zeigte sich ein vitales Frühgeborenes der 36+1 SSW mit einem komplexem Fehlbildungssyndrom. Es fielen eine dreifingrige Hand links, eine Ohrmuscheldysplasie rechts, eine beidseitig ausgeprägte Behaarung beider Oberschenkel sowie ein ausladendes Abdomen mit Venenzeichnung auf. Das weibliche äußere Genitale zeigte sich mit leichter Virilisierung und Labiencynechien. Es kam Entleerung von Mekonium und Urin aus der Vagina. Im Bereich des weichen Gaumens wurde eine ansatzweise mediale Spalte gefunden. Es imponierte ein fehlendes Uvulum im Rachenraum. Die Fontanelle maß ca. 3 x 3 cm, und lag im Niveau.

Gewicht: 2880 g (P50); Länge: 45 cm (P10); Kopfumfang: 30,8 cm (P3-10); Temperatur: 36,8°C, RR 73/36 mmHg.

Neuropädiatrische Untersuchung:

Im korrigiertem Alter von zwei Wochen kam es zu einer deutlichen Überstreckung mit Kopfwendung meist nach links. Bei Fixierung des Kopfes wurde fraglich ein kurzes Fixieren der Augen beobachtet, aber keine Blickfolge. In Rückenlage kam es regelmäßig zum Öffnen der Hände, zur Schulterretraktion beidseits und zu dystonen Armbewegungen. Bei Traktion wurde der Kopf ansatzweise mitgenommen. Es wurde ein schwacher Greifreflex rechts beobachtet, die linke Seite konnte bei Fehlbildung nicht beurteilt werden. Die untere Extremität befand sich häufig in gestreckter Position, Strampeln war möglich. In Bauchlage war kein Kopfanheben und keine komplette schützende Seitwärtsbewegung möglich. Das Schreitphänomen und die Bauerreaktion konnten nicht ausgelöst werden.

Diagnosen:

- Frühgeborenes der 36+1 SSW
- Respiratorische Anpassungsstörung

Ergebnisse

- Verdacht auf Cornelia de Lange Syndrom:
Lokalisierte Hypertrichose, Mikrotie rechts, Spalthand links, Mamillendoppelanlage links, dysplastische Großzehe links, Fehlbildung des äußeren Genitale, Gaumenspalte, Uterusdoppelanlage
- Kloakale Fehlbildung mit doppeltem Hydrometrokolpos
- Analatresie
- Vesikouretraler Reflux links Grad II
- Enterokokken-Sepsis
- Harnwegsinfekt mit Candida albicans
- Kongenitale Fazialisparese rechts
- Hüftgelenke Typ IIc links, Typ D rechts nach Graf
- Anämie
- Verdacht auf Schallempfindungsschwerhörigkeit

Therapie und Verlauf:

Atmung und Kreislauf:

Nach Übernahme auf die neonatologische Station wurde ein nasaler CPAP für drei Stunden benötigt, danach stabilisierte sich die Atmung bei Raumluft. Das Mädchen war jeder Zeit kreislaufstabil. Bei schwierigen Venenverhältnissen wurde ein zentralvenöser Katheter (ZVK) gelegt.

Humangenetik:

Der Verdacht auf ein Cornelia de Lange Syndrom konnte erhärtet werden. Mit dieser Diagnose sind vereinbar: auffällige Fazies; auffällige Behaarung an Schultern, Hüfte und Oberschenkeln; Fehlbildungen der Extremitäten; mediane Gaumenspalte; zusätzliche Mamille links; komplexe urogenitale Fehlbildung und Cutis mamorata. Pathogonomisch für dieses Syndrom ist, laut Prof. Gläser (Neu-Ulm) das Verhältnis von Daumengrundphalanx zu Grundglied MC I. Auch dies konnte anhand einer Röntgenaufnahme der linken Hand bestätigt werden. Eine Mikrotie, Analatresie und eine Kloakenfehlbildung sowie eine Doppelanlage des Uterus sind für dieses Syndrom in der Literatur bisher nicht beschrieben, so dass eine Chromosomenanalyse mit Subtelomer-Untersuchung empfohlen wird.

Magen-Darm-Trakt, Ernährung und Gaumenspalte:

Im Alter von vier Lebenstagen wurde die Analatresie unter Anlage eines doppel-läufigen Kolostoma chirurgisch versorgt. Im Rahmen dessen erfolgte eine antibio-tische Therapie mit Metronidazol, Ceftazidim und Gentamicin für neun Tage, im Anschluss daran wurde eine Infektionsprophylaxe mit Cefaclor begonnen.

Bei Verdacht auf Kloaken- und Fehlbildung des Gastrointestinal-Traktes mit ini-tialer Nahrungskarenz und Magenablaufsonde, musste das Mädchen entsprechend vollparenteral ernährt werden. Eine teilparenterale Unterstützung unter enteralem Kostaufbau war bis zum zwölften Lebenstag indiziert. Danach wurde die enterale Ernährung von der kleinen Patientin gut vertragen. Das eigenständige Trinken gestaltete sich jedoch auch nach Anpassen einer Gaumenplatte durch die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen schwierig, weshalb etwa die Hälfte der Nahrung son-diirt werden musste. Trotz hochkalorischer Ernährung mit $> 140 \text{ kcal/kg/d}$ kam es zu einer sehr schlechten Gewichtszunahme, so dass das Gewicht im postnatalen Alter von sechs Wochen noch immer unter dem Geburtsgewicht lag.

Urogenitaltrakt/ Diurese:

Von Anfang an zeigten sich zwei Öffnungen im Genitalbereich mit Urinabgang. Die Nieren kamen unauffällig zur Darstellung. Da aber die Diurese nachließ und in der Sonographie eine ballonierte Blase nachgewiesen werden konnte, wurde am fünften Lebenstag ein suprapubischer Blasenkatheter gelegt. Bei der Kontrastmit-teluntersuchung des Urogenitaltraktes stellten sich Harnblase, doppelter Hydro-metrokolpos und Rektum jeweils über eine Fistel in eine Kloake mündend und eine zusätzliche Fistel der Harnblase, die ventral perineal mündet, dar. Eine Ope-ration des fehlgebildeten Urogenitaltraktes durch einen für diese Fehlbildungen spezialisierten Operateur ist geplant.

Enterokokkensepsis/ Candida-Harnwegsinfektion:

Am 21. Lebenstag traten fiebrige Temperaturen bis maximal $39,8^\circ \text{C}$ auf und die Infektparameter im Labor stiegen an. Nach Entfernen der ZVK-Anlage, wurde die ZVK-Spitze zur mikrobiologischen Untersuchung eingesandt. Es konnten reich-lich Enterokokken nachweisen gewiesen werden. Umgehend wurde eine antibio-tische Therapie mit Ampicillin, Sulbactam, Gentamicin und Ceftazidim eingelei-

Ergebnisse

tet. Darunter kam es zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinzustandes, sowie zu einem zunächst regelrechtem Abfall des C-reaktiven Proteins (CRP). Bei nach zwei Tagen wieder steigendem CRP wurden Urinuntersuchungen durchgeführt, in denen sich *Candida albicans* nachweisen ließ. Die 7-tägige antibiotische Therapie wurde durch Fluconazol ergänzt, worunter sich die Infektwerte normalisierten. Nach insgesamt 14-tägiger Therapie wurde die antibiotische und antimykotische Therapie beendet und erneut eine orale Reinfektionsprophylaxe mit Cefaclor bei vesiko-uretralem Reflux begonnen.

Motorik und Reflexe:

Aufgrund von Haltungs- und Tonusstörungen wurde frühzeitig eine krankengymnastische Behandlung eingeleitet, die nach der Entlassung idealerweise fortgesetzt werden sollte. Die Mimik ist durch die rechtsseitige Fazialisparese asymmetrisch und die rechte Lidspalte im Ruhezustand weiter als die linke, jedoch kommt es am rechten Auge zum vollständigen Lidschluß. Hinweise auf einen Lagophthalmus gibt es nicht.

Gelenke:

In der Hüftsonographie zeigte sich eine Hüfte Typ IIc links und Typ D rechts nach Graf, weswegen eine Spreizbehandlung in der siebten Lebenswoche begonnen wurde.

Hämatologisches Labor:

Im Alter von drei Wochen zeigte sich bei dem Mädchen eine Anämie mit einem Hämatokrit von 21 %, so dass 40 ml Erythrozytenkonzentrat transfundiert wurden, wonach Hämatokrit und Hämoglobin regelrecht anstiegen. Zudem wurden Ferrosanol 3 x 2 Tropfen täglich verabreicht.

Hörvermögen:

Am 36. Lebenstag wurden beidseits auffällige Hörscreening-Befunde erhoben.

Psychosoziale Situation/ Pflege:

In Absprache mit den Eltern wurde frühzeitig der Klinik-Sozialdienst involviert. Es fanden zahlreiche professionelle Gespräche über die Prognose des Kindes, sowie die in den nächsten Monaten geplanten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen statt. Die Mutter des Mädchens wurde für insgesamt sechs Tage als

Ergebnisse

Begleitperson stationär mit aufgenommen, um in der speziellen Pflege ihrer Tochter professionell angeleitet werden zu können. Um die Familie auch im häuslichen Umfeld pflegerisch zu unterstützen, wurde Kontakt mit der ambulanten Kinderkrankenpflege aufgenommen.

In der siebten Lebenswoche wurde das Mädchen aus der Klinik in die ambulante Weiterbetreuung entlassen.

Aufgrund der vielfältigen Nachbehandlungen verschiedener medizinischer Fachbereiche wird sich im Folgenden lediglich auf die pädaudiologische Nachsorge beschränkt.

Pädaudiologische Betreuung:

Nach auffälligen Hörscreening-Befunden in der Kinderklinik wurde eine erstmalige Vorstellung in der Pädaudiologie am 35. Lebenstag zur Hördiagnostik vereinbart.

HNO-Status:

Aplasie der rechten Ohrmuschel und Verlagerung eines Gehörganges, Eingang ca. 0,3 mm mit Hörtrichter sondierbar, Trommelfell nicht beurteilbar. Linkes Trommelfell intakt und reizlos.

Mund/Rachen: Gaumenplatte über bekannter Gaumenspalte. Fragliche Kieferfehlbildung rechts. Fazialisparese rechts.

Audiometrische Befunde:

Tympanogramm rechts nicht durchführbar, links glockenförmig im Normalbereich. Click-BERA: rechts über Knochenleitung keine verwertbaren Potentiale, auf der linken Seite Clickreize bis 60 dB.

BERA in Narkose:

Click-BERA im Alter von drei Lebensmonaten: links nachweisbare Potentiale bei 80 dB; Notched-Noise-BERA: links bei 1000, 2000 und 4000 Hz Potentialnachweis bei 80 dB. Auf der rechten Seite BERA über Knochenleitungshörer ermittelt, diese erbrachte keine nachweisbaren Potentiale.

Diagnose:

Hochgradige Schallempfindungsstörung links. Ohrfehlbildung rechts mit Verdacht auf eine hochgradige kombinierte Schwerhörigkeit.

Procedere:

Das Mädchen erhielt im Alter von drei Monaten eine beidseitige Hörgeräteversorgung, die sie von Anfang an gut akzeptierte. Die Hörentwicklung verlief weitestgehend positiv, was sich an erkennbaren Hörreaktionen und einem beginnenden Sprachverständnis zeigte.

Im Alter von elf Lebensmonaten konnte in einer bildgebenden Diagnostik der Cochlea (MRT/CT) nachgewiesen werden, dass beide Cochleae angelegt und endolymphhaltig sind. Während die linke Cochlea unauffällig ist, wird die rechte Cochlea scheinbar mit einer leichten Dysmorphie im Sinne einer Distraktion der Windungen beschrieben. Aufgrund der oben aufgeführten BERA-Voruntersuchungen kann damit von einer Schallempfindungsschwerhörigkeit links ausgegangen werden und von einer hochgradigen fehlbildungsbedingten kombinierten Schwerhörigkeit rechts. Hörverbessernde Eingriffe sind zu diesem Zeitpunkt nicht empfehlenswert.

Die letzte Vorstellung des Mädchens erfolgte im Alter von 3 1/12 Jahren. Es ließ sich ein guter Hörgewinn sowohl rechts durch das Hinter-dem-Ohr-Hörgerät als auch links über das Knochenleitungsgerät feststellen. Die Hörgeräteversorgung zeigte eine gute Übereinstimmung zur notwendigen Zielverstärkung. Gezielte Lautäußerungen waren bisher jedoch nicht möglich gewesen, Nachahmung von Tierlauten oder Geräuschen waren ebenfalls nicht zu beobachten. Insgesamt ist die spontane Lautproduktion als gering einzustufen. Das Sprachverständnis liegt bei unter 1,09 Jahren (Reynell-Test). Der Mutter wurden Hinweise zur weiteren Förderung der Lautsprache gegeben. Aufgrund der vielfältigen Fehlbildungen des Mädchens ist mit einer dauerhaften Beeinträchtigung der expressiven Lautsprache zu rechnen.

Eine kosmetische Aufbauplastik der rechten Ohrmuschel sollte erst nach Abschluss des Schädelwachstums frühestens ab dem sechsten bis achten Lebensjahr in Angriff genommen werden.

5 Diskussion

5.1 Durchführung des Neugeborenen-Hörscreenings

Zahlreiche Studien in der Vergangenheit haben den Nutzen, die Effektivität und die medizinische Notwendigkeit eines Neugeborenen-Hörscreenings belegt. Aus diesen Gründen hat der Gemeinsame Bundesausschuß das Hörscreening ab dem 01. Januar 2009 verpflichtend für alle Neugeborene in Deutschland gemacht. Zielsetzung ist die Erkennung beidseitiger Hörstörungen ab einem Hörverlust von 35 dB. Solche Hörstörungen sollen bis zum Ende des dritten Lebensmonats diagnostiziert und eine entsprechende Therapie bis zum Ende des sechsten Lebensmonats eingeleitet sein. Während das Neugeborenen-Hörscreening bei reifen und gesunden Neugeborenen mittels TEOAE oder AABR durchgeführt werden kann, ist für Risikokinder für konnatale Hörstörungen die AABR obligat. Die Untersuchung des Hörvermögens von Reifgeborenen soll binnen der ersten drei Lebensstage erfolgen. Bei Frühgeborenen und kranken Neugeborenen können Verschiebungen des Hörscreenings bis zum Zeitpunkt des errechneten Geburtstermins bzw. bis spätestens zum Ende des dritten Lebensmonats toleriert werden. Kinder mit auffälligen Untersuchungsergebnissen sind einem strukturiertem Follow up zu zuführen.

In Anbetracht der Empfehlungen des Bundesministerium für Gesundheit entsprechen die Untersuchungs- und Messbedingungen der vorliegenden Arbeit sowie die Organisation des Follow up bereits dem derzeit aktuellen Stand der allgemeingültigen Richtlinien.

5.2 Aufschlüsselung von Risikofaktoren

Die Bedeutung von Risikokategorien als Kriterium dafür, bei welchen Neugeborenen ein Hörscreening vorzunehmen ist, war bis Mitte der 1990er Jahre sehr hoch [127]. Welche Rolle die Risikofaktoren heute spielen, ergibt sich exemplarisch

aus den an das DHZ gemeldeten Kindern mit vermutlich erworbener Hörstörung im Vergleich mit einer Kohorte von 1062 Neugeborenen, die im Zusammenhang mit einer anderen Studie wegen eines Risikofaktors einer Hörprüfung unterzogen wurden [60].

Finckh-Krämer et al. bestimmten von 1990 bis 1998 in einer prospektiven Studie die Prävalenz von persistierenden Hörstörungen bei Neugeborenen mit Risikofaktoren. 1062 Kinder erhielten eine TEAOE-Messung bzw. eine BERA-Untersuchung. Im Ergebnis wurden 14 Kinder als hörgestört (Hörverlust > 30 dB) identifiziert. Alle schwerhörigen Kinder hatten in der Neugeborenenphase Aminoglykoside erhalten, aber nur bei einem war dies der einzige Risikofaktor. Bei 12 der 14 Kinder lagen anamnestische Risiken wie kraniofaziale Dysmorphien, pränatale Röteln- oder CMV-Infektionen, familiäre Belastungen oder schwere peri- und postnatale Komplikationen vor, die als wahrscheinlichste Ursache der Hörstörung gelten können. *Finckh-Krämer et al.* vermuten, dass die Aminoglykosidgabe keine Rolle als Risikofaktor spielt, wenn die Serumspiegel überwacht werden. Keines der hörgestörten Kinder wies als einzigen Risikofaktor ein Gestationsalter zwischen 29 und 31 SSW oder ein Geburtsgewicht zwischen 1000 und 1500 g auf. Die Autoren nahmen daher an, dass durch den Fortschritt in der intensivmedizinischen Versorgung von Frühgeborenen diese Merkmale allein kein erhöhtes Risiko für Hörstörungen mehr darstellen. Der relativ hohe Anteil von Hörstörungen in Verbindung mit kraniofazialen Dysmorphien (4 von 14 hörgestörten Kindern) bedeute, dass dieser Risikogruppe erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte [51].

Bereits seit April 1996 sammelt und speichert das DHZ bundesweit eine Reihe von Informationen zu persistierenden Hörstörungen im Kindesalter. Eine zweijährige DHZ-Datensammlung ergab, dass bei 32,5 % der Patienten ein oder mehrere Risikofaktoren für eine Hörstörung angegeben wurden. Bei 56,5 % wurde das Vorliegen von Risikofaktoren anamnestisch ausgeschlossen, bei den übrigen 11 % ist unbekannt, ob Risikofaktoren vorliegen. Die häufigsten Risikofaktoren im DHZ sind perinatale Hypoxie (8,2 %), maschinelle Beatmung (7,0 %), Frühgeburtlichkeit (6,6 %), prä- und perinatale Infektionen (6,0 %). Dabei fällt auf, dass

auch unter den Kindern mit vermutlich hereditärer Genese der Schwerhörigkeit ein deutlicher Anteil (19,1 %) Risikofaktoren aufweist.

Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen standen bereits in vielfältigen internationalen wissenschaftlichen Studien im Mittelpunkt der Untersuchungen:

Rout et al. führten 2008 eine retrospektive Studie zur Ermittlung von Risikofaktoren bei hörgestörten indischen Kindern durch. Sie erhoben in 1000 Fällen anamnestische Daten von Eltern hörgestörter Kinder. Die Hörstörungen der Kinder wurden durchschnittlich im Alter von 3,03 Jahren diagnostiziert. Pränatale Krankheiten, Exposition von Röntgenstrahlung in der Schwangerschaft, Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, Gelbsucht, Neugeborenen-Krampfanfälle und Röteln-Infektionen waren signifikante Faktoren für eine Hörstörung. *Rout et al.* forderten verstärkte Aufklärungs- und Präventivarbeit in der Schwangerenvorsorge zu leisten [160].

In den USA versuchten *Kountakis et al.* (2002) in einer prospektiv angelegten Studie, neben den vom JCIH 1994 ermittelten Risikofaktoren für Hörstörungen, weitere potentielle Risikofaktoren zu identifizieren. Sie analysierten 110 Neugeborene mit auffälligem Testergebnis in der Hirnstammaudiometrie und fanden elf zusätzliche Faktoren, die möglicherweise an der Entstehung von Hörstörungen beteiligt sein könnten: Liegedauer auf der neonatologischen Intensivstation länger als fünf Tage, Atemnotsyndrom, Terry-Syndrom, Asphyxie, Mekoniumaspiration, neurodegenerative Erkrankungen, chromosomale Anomalien, mütterlicher Drogen- und Alkoholabusus, Mehrlingsgeburten, maternaler Diabetes und mangelnde Schwangerenvorsorge. Die Wissenschaftler betonen die Wichtigkeit, in Zukunft weitere Folgestudien zu dieser Thematik durchzuführen, um die Einflüsse der oben genannten Faktoren zu bestätigen und weitere Risikofaktoren ausfindig zu machen [97].

Martinez-Cruz et al. berichteten 1995 über 30 spanische Vorschulkinder, die ehemals auf einer neonatologischen Intensivstation behandelt wurden. Ihr Hörvermögen wurde jeweils im Alter von 36 bis 72 Monaten nach der Geburt audiometrisch überprüft. In 3 Fällen konnte eine Hörstörung aufgedeckt werden. Als häufigste Risikofaktoren in der Anamnese der schwerhörigen Kinder wurden Hy-

perbilirubinämie, Hypoxie und Behandlung mit ototoxischen Medikamenten genannt. Alle schwerhörigen Kinder waren ehemalige Frühgeborene. Eines der Kinder erlitt eine Hypoxie und 2 andere wurden wegen einer Hyperbilirubinämie behandelt. Im Durchschnitt hatte jeder Patient 2,26 Risikofaktoren in seiner Krankengeschichte [117].

Die oben genannte Auswahl an Studien vermittelt einen Eindruck über die Schwierigkeit, die Studienergebnisse untereinander zu vergleichen. Es bestehen Unterschiede in der Größe der Patientenkollektive, der Methodik und der Organisation des Follow up. Als gesichert kann gelten, dass die Inzidenz der kindlichen Schwerhörigkeit sowohl geographischen als auch ethnischen Einflussfaktoren unterliegt. Das Ausmaß steht ebenso in Zusammenhang mit dem verfügbaren Standard der medizinischen Betreuung. Ein Vergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen Studien ist aus diesen Gründen daher nur bedingt möglich.

5.3 Blutungen in der Schwangerschaft

Eine Blutung während der intakten uterinen Schwangerschaft kann harmlos sein, aber auch ernstzunehmende Hintergründe haben, die sich auch auf das Ungeborene auswirken können. Die Ursachen eines Blutungsgeschehen sind vielfältig und vom Schwangerschaftsalter abhängig.

5.3.1 Blutungen im ersten Trimenon

In der Frühschwangerschaft kommt es am häufigsten zu Blutungsereignissen. So berichteten auch in der vorliegenden Studie 13 von 22 Müttern über Blutungen im ersten Trimenon der Schwangerschaft. In den meisten Fällen handelt es sich in diesem Schwangerschaftsalter um harmlose Blutungsursachen. Nidations- und Ektopieblutungen, Zervixpolypen sowie Blutungen durch Progesteronmangel sind möglich. Handelt es sich um eine drohende Fehlgeburt und ist der Gebärmuttermund noch geschlossen, lässt sich ein Abort meist noch durch körperliche Schonung, Magnesium- und Progesteronspritzen verhindern.

5.3.2 Blutungen im zweiten und dritten Trimenon

Stärkere Blutungen im zweiten und dritten Trimenon sind immer eine Notfallsituation, da sie eine Lebensbedrohung für Mutter und Kind darstellen. Nach der 28.

SSW sind 0,8 % aller Schwangerschaften durch eine vorzeitige Plazentalösung bedroht. Bei leichter Blutung zwischen der 28. und 34. SSW wird versucht, die Patientin so lange zu stabilisieren, bis eine Lungenreifeinduktion zur Outcome-Verbesserung des Kindes abgeschlossen werden kann. Nach der 34. SSW oder bei stärkerer Blutung wird eine Notsectio durchgeführt, um das Kind zu retten. Andere gefährliche Blutungsursachen in der Spätschwangerschaft sind die Plazenta praevia, die Uterusruptur und die Insertio velamentosa. In allen Notfallsituation besteht die Gefahr einer fetalen Hypoxie.

11 der befragten Frauen in unserer Studie berichteten von Blutungen im zweiten und/oder dritten Trimenon. Bei 10 dieser 11 Frauen wurde die Schwangerschaft aufgrund von Komplikationen zwischen der 25. und 37. SSW durch eine Schnittentbindung beendet, so dass es zur Frühgeburt des Kindes kam. Eine Hörstörung wurde jedoch bei keinem Kind dieser Gruppe festgestellt.

5.4 Infektionen in der Schwangerschaft

5.4.1 Röteln

Im Bereich der Infektionen kam es in den letzten drei Jahrzehnten zu einem drastischen Wandel: Waren die Rötelymbryopathien einst doch eine der häufigsten Ursachen hochgradiger, in der Kindheit beginnender Hörstörungen, so spielen sie heute dank Einführung der Rötelnimpfung im Jahre 1969 und konsequenter Impfprogramme nahe zu keine Rolle mehr. Dies belegen auch die Daten dieser Studie, nach denen keine der Mütter an einer Rötelninfektion in der Schwangerschaft erkrankte. Das Robert-Koch-Institut konnte für das Jahr 2007 in Deutschland keine konnatale Rötelninfektion registrieren [158].

5.4.2 Syphilis

In Deutschland werden durch die im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien vorgeschriebenen Untersuchungen nahezu alle unbehandelten Syphilisfälle bei Schwangeren entdeckt. Eine Infektion kann mit Clemizol-Penicillin G therapiert werden, um eine Übertragung auf das Kind zu verhindern. Bei Kindern, die jedoch aus Ländern mit fehlender oder schlechter Schwangerschaftsvorsorge zugezogen sind, können nach wie vor pränatal durch Syphilisinfektion erworbene Hör-

störungen vorkommen. Laut Robert-Koch-Institut wurden 2007 in Deutschland drei konnatale Syphilisfälle gemeldet. Unsere Datenerhebung ergab, dass keine der Mütter an einer Syphilisinfection erkrankt oder jemals wegen einer solchen in Therapie war [158].

5.4.3 Herpes-simplex-Infektion

Nach Dudenhausen ist bei 0,1-1 % aller Schwangeren mit einer Herpes-genitalis-Infektion (HSV-2) zu rechnen [44]. Ob eine Infektion mit Herpes-simplex-Viren an der Entstehung einer kindlichen Hörstörung ursächlich beteiligt sein kann, ist derzeit nicht ausreichend belegt.

Bereits 1985 konnten *Nomura et al.* jedoch an Meerschweinchen demonstrieren, dass es nach direkter Inokulation des HSV-Virus in die Scala tympani zu entscheidenden morphologischen Veränderungen in der Cochlea kommt [128].

Westerberg et al. (2008) suchten in der Literatur nach Fallberichten, in denen Hörminderungen nach HSV-Infektionen beschrieben werden. Sie fanden 5 Fälle, die über Kinder mit sensorineuralen Hörstörungen nach einer symptomatischen HSV 2-Infektion berichteten. Die Kinder wiesen aber offensichtlich noch andere Komorbiditäten auf und es wurde kein genauer Beginn der Hörstörung oder deren Verlauf beschrieben. Es existieren keine Berichte über pränatal erworbene oder asymptomatische Infektionen [206].

Insgesamt scheint das Auftreten sensorineuraler Hörstörungen nach Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus selten zu sein. Keine der befragten Mütter war in der Schwangerschaft an einer symptomatischen Herpes-Infektion erkrankt. Aufgrund der unzureichenden Datenlage sind auf diesem Gebiet künftig weitere wissenschaftliche Untersuchungen notwendig.

5.4.4 Toxoplasmose

Andrade et al. konnten in ihrer Veröffentlichung 2008 einen Zusammenhang zwischen kongenitalen Toxoplasmoseinfektionen und sensorineuralen Hörstörungen aufzeigen. In einer prospektiven Studie wurden 30.808 Kinder auf das Vorliegen einer konnatalen Toxoplasmose serologisch gescreent. Konnte in den ersten sechs Lebensmonaten ein positiver IgM und/oder IgA-Titer oder innerhalb der ersten

zwölf Lebensmonate ein positiver IgG-Titer ermittelt werden, wurden die Kinder in die Studie eingeschlossen. Es folgten zum Zeitpunkt der Diagnose und zwölf Monate später audiometrische Tests, einschließlich OAE- und BERA-Messungen. 20 Kinder wurden konnatal durch Toxoplasmose infiziert, 15 von diesen waren bei Geburt asymptomatisch. 4 dieser 20 Kinder zeigten sensorineurale Hörstörungen. Eines der schwerhörigen Kinder wies anamnestisch noch andere Faktoren für eine Hörstörung auf. Die 3 anderen schwerhörigen Kinder zeigten außer der Toxoplasmoseinfektion keine weiteren Risikofaktoren für Hörstörungen. *Andrade et al.* verweisen auf eine bessere Prognose hinsichtlich von Hörstörungen bei frühzeitiger Behandlung der Toxoplasmoseinfektion [8].

Die Toxoplasmose ist weltweit verbreitet und bereits seit langem als gesicherter Risikofaktor für kindliche Hörstörungen identifiziert. Nur bei Erstinfektion in der Schwangerschaft kommt es zur Parasitämie und zur Gefährdung des Feten. Eine seltene Ausnahme stellen eine Immundefizienz der Schwangeren, z.B. bei Aids oder andere schwere sekundäre Immundefekte dar. Es zeichnet sich ein hoher regional unterschiedlicher Durchseuchungsgrad ab, wobei länderspezifische Essgewohnheiten und Lebensalter eine Rolle spielen. Bei Frauen um die 20 Jahre liegt die Seroprävalenz in Mitteleuropa bei 30 % und steigt während der reproduktiven Lebensphase bei den 40-jährigen bis auf etwa 50 % an.

In den Jahren 2002 bis 2006 wurden in Deutschland jährlich zwischen 10 und 19 konnatale Toxoplasmose-Fälle an das Robert-Koch-Institut gemeldet. Da in der Schwangerschaft nicht alle Frauen routinemäßig auf diese Infektionserkrankung gescreent werden, lagen in dieser Studie nur von 4 Frauen serologische Ergebnisse vor. 2 Schwangere wurden IgM-positiv getestet, so dass von einer Primärinfektion in der Schwangerschaft auszugehen war. Eine Schwangere erhielt im Rahmen der Infektion eine Therapie mit Spiramycin. Beide Kinder zeigten im Hörscreening unauffällige Ergebnisse.

Zu einer wesentlichen Senkung der Häufigkeit der konnatalen Toxoplasmose könnte ein generelles Toxoplasmose-Screening in der Frühschwangerschaft oder noch besser vor einer geplanten Schwangerschaft beitragen, zumal inzwischen medikamentöse Therapiekonzepte zur Verfügung stehen. Wichtigste Maßnahme zur Verhinderung einer konnatalen Toxoplasmose ist jedoch nach wie vor die

Prophylaxe (kein Verzehr von rohem Fleisch oder ungewaschenen Früchten/Gemüse).

5.4.5 Cytomegalie (CMV)

Die kongenitale CMV-Infektion ist eine Hauptursache für Schäden des Zentralnervensystems und für kindliche Hörstörungen. Mit einer Inzidenz von 0,15 bis 2,0 % aller Lebendgeburten ist sie weltweit die häufigste kongenitale Infektion [110], [171]. Sie tritt noch weitaus häufiger auf als sie diagnostiziert wird. In Deutschland werden derzeit weder Schwangere noch Neugeborene routinemäßig auf CMV gescreent.

Samileh et al. (2007) führten eine Fall-Kontroll-Studie zum Nachweis cytomegaliebedingter Hörstörungen durch. Sie bestimmten die Cytomegalie-Antikörper (IgM und IgG) in 95 Blutproben von Säuglingen mit diagnostizierter sensorineuraler Schwerhörigkeit, sowie in 63 Blutproben von gesunden Säuglingen. Eine akute Cytomegalie-Infektion (IgM+) bzw. eine Immunität für diese Infektionserkrankung (IgG+) konnte für 34,7 % bzw. 72,6 % aller schwerhörigen Kinder ermittelt werden. In der Kontrollgruppe wurden akute Infektionen in 3,5 % und eine bereits bestehende Immunität in 94,7 % der Fälle gefunden. Damit lag die Rate der akuten Cytomegalie-Infektionen in der Gruppe der schwerhörigen Kinder bedeutend höher als in der gesunden Kontrollgruppe. Im Gegensatz dazu war die Cytomegalie-Immunität der gesunden Kinder höher einzustufen als die der hörgestörten Kindern. *Samileh et al.* gehen sowohl von angeborenen als auch erworbenen Cytomegalie-Infektionen ihrer Studienpatienten aus. Sie befürworten eine Ganciclovir-Therapie innerhalb des ersten Lebensjahres, um das Risiko einer sensorineuralen Hörstörung zu minimieren [163].

Präkonzeptionelle Antikörper gegen CMV (IgG+) sollen die intrauterine Transmission vermindern und gegen die CMV-Erkrankung des Feten bis zu einem gewissen Maß schützen [37], [153]. Zahlreiche Autoren geben bei präkonzeptioneller Immunität der Mutter die vertikale Transmission mit 0,5-3 % an und bei Primärinfektion in der Schwangerschaft mit etwa 40 % [56], [172], [183].

Die schwer symptomatisch erkrankten Neugeborenen mit Petechien, cholestatischem Ikterus, Wachstumsretardierung und Mikrozephalie sind klinisch leicht zu

erkennen. Problematisch stellt sich häufiger die Abgrenzung zwischen mild oder asymptomatisch infizierten Neugeborenen dar [198]. Die meisten infizierten Kinder (90 %) sind bei Geburt klinisch gesund, 10-15 % dieser asymptomatischen Kinder entwickeln in der Spätfolge jedoch zerebrale Anfallsleiden, geistige Retardierungen, Einschränkungen der Sehleistung und sensorineurale Hörstörungen [9],[25] ,[57] ,[101]. Neben der pränatalen diaplazentaren Übertragung sind auch perinatale oder frühe postnatale Infektionen möglich, wobei das Virus durch Zervixsekret oder durch Muttermilch übertragen wird. Im Vergleich sind pränatale Infektionen allerdings 20-mal häufiger als die postnatale Cytomegalie [124].

Auf diesem Gebiet sind große Entwicklungsschritte in der Wissenschaft zu erwarten, so dass die CMV-Infektion als Risikofaktor für kindliche Hörstörungen hoffentlich an Bedeutung verlieren wird. Inzwischen soll eine passive Immunisierung in der Schwangerschaft bei primärer Cytomegalie-Infektion mit CMV-Hyperimmun-Globulin effektiv sein [126]. Eine antenatale Therapie des Feten mit transabdominaler intravenöser Cytotect® Biotest Gabe (CMV Hyperimmunglobulin) wird derzeit diskutiert.

In dieser Arbeit lagen 29 CMV-Untersuchungsergebnisse von Schwangeren vor, bei denen ein begründeter Verdacht auf eine Infektion in utero bestand (z.B. V.a. Wachstumsretardierung des Kindes). In 4 Fällen war eine Erstinfektion in der Schwangerschaft (IgM+) anzunehmen. Alle Neugeborenen IgM- und/oder IgG-positiver Mütter zeigten unauffällige Hörscreening-Ergebnisse. Es muss aber betont werden, dass eine einmalige Hörtestung im Neugeborenenalter nicht alle Kinder mit späterer Hörstörung erkennt.

Fowler et al. veröffentlichten 1999 Ergebnisse von seriellen Untersuchungen, die zeigten, dass sowohl in der Gruppe der symptomatisch infizierten Kinder als auch in der Gruppe der asymptomatisch infizierten Kinder ein Hörschwellenverlust von mehr als 20 dB noch bis zum Alter von sechs Jahren auftreten kann, auch wenn diese im früheren Alter unauffällige Hörtestergebnisse hatten [55].

Die erst im Kleinkind- oder Vorschulalter manifest werdende Hörbeeinträchtigung von kongenital infizierten Kindern impliziert, dass im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen sehr aufmerksam auf Hörbeeinträchtigung und Sprachentwick-

lungsverzögerung geachtet werden muss und wiederholt pädaudiologische Untersuchungen zu veranlassen sind.

5.4.6 HIV

Zwischen 2004 und 2007 wurden dem Robert-Koch-Institut 59 HIV-Übertragungen von Müttern auf Neugeborene bekannt. Trotz bestehendem Anspruch auf eine HIV-Testung in der Schwangerschaft, wird derzeit bei 40 % aller Schwangeren kein Test durchgeführt. Die geschätzte Dunkelziffer des Robert-Koch-Institutes beläuft sich daher auf 30-60 Neuinfektionen bei Neugeborenen pro Jahr.

Eine Übertragung des HI-Virus von der infizierten Mutter auf das Kind kann in utero, während der Geburt und beim Stillen über die Muttermilch stattfinden. Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung liegt bei 20 % ohne präventive Maßnahmen. Vorzeitige Wehen und eine Frühgeburt führen zu einer höheren Übertragungsrate. Eine Kombination medikamentöser Präparate ermöglicht, das Übertragungsrisiko mittlerweile deutlich unter 2 % zu senken.

In der Literatur gibt es wenige Untersuchungen zu Hörstörungen bei HIV-infizierten Kindern. Es existieren jedoch einzelne Hinweise darauf, dass das HI-Virus das Gehör schädigen kann.

Palacios et al. (2008) untersuchten 23 HIV-1-positive Kinder, die mit einer antiviralen Therapie behandelt wurden mittels ABR auf Hörstörungen. In 2 Fällen wurden sensorineurale Hörverluste diagnostiziert [136].

Wang et al. (2006) führten Hörtests bei 350 HIV-Patientin im Aids-Stadium durch, sie fanden 159 Patienten (45,4 %) mit Hörstörungen. In 56 Fällen konnte eine sensorineurale Hörstörung, in 34 Fällen eine Schallleitungsschwerhörigkeit und in 69 Fällen eine kombinierte Schwerhörigkeit definiert werden [203].

Die infizierte Mutter unserer Studie hatte eine medikamentöse Prophylaxe mit Zidovudin erhalten und das Virus nicht auf ihren Sohn übertragen.

5.5 *Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft*

5.5.1 Antibiotika

Im Jahr 2003 änderte Schering, der Hersteller von Gentamicin-Injektionslösung die Produktinformation insofern, dass Gentamicin aufgrund von Fällen „totaler irreversibler bilateraler Taubheit beim Fetus“ in der Schwangerschaft vermieden werden solle. *Kirkwood et al.* fanden 2007 nach intensiver Literaturrecherche nur zwei fragliche Fälle diesbezüglich und fragten sich, ob Gentamicin tatsächlich hochgradig ototoxisch sei. Sie starteten eine Studie, in der sie rückwirkend 40 Fälle von Lebendgeburten aufarbeiteten, die in utero einer Gentamicin-Exposition ausgesetzt waren und als Neugeborene ein Hörscreening absolviert hatten. Keines der Kinder hatte ein auffälliges Hörtestergebnis gezeigt. Unter Berücksichtigung anderer Risikofaktoren, Indikationen zur antibiotischen Therapie, Gentamicin-Applikationsdauer, Dosierungen und Blutspiegelkontrollen (alle < 2 mg/L), kamen sie zu dem Ergebnis, dass die Gentamicin-Exposition in utero in diesen Fällen keine Risikoerhöhung für Hörstörungen darstellte [90].

Die oto- und nephrotoxischen Einflüsse auf Kinder durch Vancomycin-Therapie in der Schwangerschaft untersuchten *Reyes et al.* 1990. 10 Schwangeren wurde aufgrund einer methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus*-Infektion Vancomycin intravenös verabreicht. In der Neugeborenenperiode erhielten die 10 Kinder Nierenfunktions- und Hörtests. Als Kontrollgruppen dienten zwei Gruppen mit jeweils 10 Kindern, um den Nutzen der Vancomycin-Therapie in der Schwangerschaft zu belegen. Im Resultat wurde bei einem Kind aus der Vancomycin-Gruppe eine Schallleitungsschwerhörigkeit diagnostiziert, die aber nach zwölf Monaten spontan verschwand und folglich auch nicht mit einer Vancomycin-Therapie in Verbindung gebracht werden konnte. Vancomycin konnte bei 2 Kindern im Nabelschnurblut und bei einer Mutter in der Muttermilch nachgewiesen werden. Adäquate Serumspiegel nach empfohlener Dosierung waren bei 8 von 10 Schwangeren erreicht worden; es traten keine negativen Reaktionen auf. Die Vancomycin-Therapie im zweiten und dritten Trimenon der Schwangerschaft scheint nach Beobachtungen der Autoren hinsichtlich der Oto- und Nephrotoxizität unbedenklich zu sein [156].

Unsere Studienergebnisse verdeutlichen, dass ein Großteil der Schwangeren (40,1 %) antibiotisch behandelt wurde und demnach von einem infektiösen Geschehen innerhalb der Schwangerschaft betroffen gewesen sein muss. 8,8 % der Betroffenen erhielten hinsichtlich der Ototoxizität unbedenkliche Präparate. 2 Schwangere wurden im zweiten Trimenon unter Risiko-Nutzen-Abwägung mit Vancomycin aus der Gruppe der oto- und nephrotoxischen Glykopeptide therapiert. Wir konnten ebenfalls keine ototoxischen Effekte auf die Kinder dieser Frauen feststellen. Kein Arzt verordnete den Schwangeren bedenkliche Aminoglykosid-Antibiotika.

5.5.2 Antihypertensiva

Ein Hypertonus in der Schwangerschaft kann für Mutter und Kind gefährliche Auswirkungen haben. So kann es z.B. zur intrauterinen Wachstumsretardierung des Kindes oder bedrohlichen Eklampsie der Mutter kommen. Erst wenn einfache konservative Therapiemaßnahmen (z.B. salzarme Ernährung) erfolglos waren, wird der Blutdruck bei Werten $> 170/110$ mmHg medikamentös gesenkt. Antihypertensiva werden bei mäßig erhöhten Werten (RR diastolisch < 110 mmHg) nicht empfohlen, weil eine uteroplazentare Minderperfusion droht. Umstritten ist zudem, ob die Medikamente die Eklampsiehäufigkeit vermindern und den fetalen Zustand verbessern [44]. Mittel der ersten Wahl für die ambulante Therapie ist Presinol® (Alpha-Methyl-Dopa). Bei schwer einstellbaren Blutdrücken erfolgt eine stationäre Therapie mit der Möglichkeit, Nepresol® (Dihydralazin) oder Magnesium intravenös zu geben.

Alle 15 hypertensiven Patientinnen der vorliegenden Arbeit erhielten eine medikamentöse Therapie mit Presinol®. In der Mehrzahl der Fälle wurde die Behandlung erst im letzten Trimenon der Schwangerschaft erforderlich. Im Rahmen der blutdrucksenkenden Therapie kam es in der Regel auch zu einem stationären Klinikaufenthalt. Alle Kinder dieser Frauen zeigten unauffällige Ergebnisse im Hör-screening.

5.5.3 Antidiabetika

Sowohl ein Gestations- als auch ein Typ-1-Diabetes der Mutter können zu einer Embryofetopathia diabetica führen. Einige gefürchtete Komplikationen dieser Entwicklungsstörung sind: Fehlbildungen, retardierte Surfactantreifung (Atemnot-

syndrom), Plazentainsuffizienz, Nierenvenenthrombose, Asphyxie (bis 10 % der hypertrophen Neugeborenen), Mekoniumaspiration, persistierende pulmonale Hypertension, Clavicula- und Humerusfrakturen, Erb-Parese und Hyperbilirubinämie. Eine Prävention stellt nur die konsequente Einstellung des Schwangerschaftsdiabetes auf normoglykämie Werte dar.

Orale Antidiabetika sind in der Schwangerschaft seit langer Zeit kontraindiziert. Alle 3 betroffenen Schwangeren unserer Studie wurden wegen eines Gestationsdiabetes auf eine Insulin-Therapie eingestellt. Nach der Geburt litten 2 deren Kinder jeweils beide unter einem Atemnotsyndrom und einer Hyperbilirubinämie. Das dritte Kind hatte eine Pierre-Robin-Sequenz mit einer Gaumenspalte und sein Geburtsgewicht lag im Bereich der 3.-10. Perzentile, was definitionsgemäß einem hypotrophen Neugeborenen entspricht. Es ist nachgewiesen, dass bei schwerem mütterlichen Diabetes mit plazentarer Vaskulopathie die Kinder hypotroph geboren werden können [44]. Damit könnten die Pathologien unserer Neugeborenen mit dem Gestationsdiabetes potentiell in Zusammenhang stehen. Eine Hörstörung fiel dennoch bei keinem der Kinder auf.

Stanton et al. (2005) konnten ebenfalls kein statistisch signifikant häufigeres Auftreten von Hörstörungen bei Kindern diabetischer Mütter nachweisen. Sie hatten in einer Fall-Kontroll-Studie 73 Kinder diabetischer Mütter (Diabetes mellitus Typ 1) und 73 Kinder gesunder Mütter mittels DPOAE und AABR untersucht und miteinander verglichen. Sie beobachteten bei den Kinder diabetischer Mütter im Vergleich zur Kontrollgruppe ein vermehrtes Auftreten von Frühgeburtslichkeit und ein häufigere Abweichungen des Geburtsgewichtes von der Norm [184].

5.5.4 Schilddrüsenhormone

6 Mütter dieser Studie mit hypothyreoter Schilddrüsenfunktion nahmen während der gesamten Schwangerschaft L-Thyroxin zur Substitution fehlender Schilddrüsenhormone ein. Es ist bereits bekannt, dass Hypothyreose-Erkrankungen mit einem erhöhten Risiko für Fehl- und Frühgeburten einhergehen. 3 dieser Mütter erhielten eine Tokolyse-Therapie. 4 der 6 Kinder kamen als Frühgeborene zur Welt. Ob Zusammenhänge mit der Hypothyreose-Erkrankung bestehen, lässt sich nicht sicher sagen. Die Compliance hinsichtlich der mütterlichen Medikamenten-

einnahme und die Überwachung der TSH-Spiegel in der Schwangerschaft spielen sicherlich auch eine nicht zu unterschätzende Rolle. Eine Hörstörung fiel bei keinem der 6 Kinder auf.

5.5.5 Tokolytika

Eine Tokolyse kommt lediglich zwischen der 24+0 und 34+0 SSW in Frage. Indiziert ist sie bei vorzeitiger spontaner Wehentätigkeit und/oder funktioneller Zervixverkürzung bzw. Muttermundserweiterung. Ziel der medikamentösen Wehenhemmung ist die Verlängerung der Schwangerschaft um mindestens 48 Stunden. In diesem Zeitfenster wird die Lungenschnellreife initiiert und die Schwangere bei Bedarf in ein Perinatalzentrum verlegt. Eine verlängerte Wehenhemmung kann in besonderen Fällen (so z.B. bei symptomatischer Plazenta praevia) angezeigt sein.

51 Schwangere bekamen eine intravenöse Tokolyse verabreicht. Dabei wurde meist Fenoterol verwendet. Bei mütterlichen Herzerkrankungen oder Mehrlingsschwangerschaften kam Atosiban zum Einsatz. Die medikamentöse Wehenhemmung war in der Regel mit einem stationären Aufenthalt verbunden. Es kam bei 48 dieser Frauen zu einer Frühgeburt. Keines der Kinder wurde durch eine Hörstörung auffällig.

5.5.6 Sonstige Medikamente

Eine neu diagnostizierte HIV-Infektion einer Mutter machte eine antiretrovirale Therapie mit Zidovudin (Retrovir®) sowohl bei ihr als auch post partum bei ihrem Neugeborenen erforderlich. In der Literatur sind für Retrovir® keine ototoxischen Nebenwirkungen beschrieben worden. Teratogene und zytotoxische Effekte auf das ungeborene Kind sind allerdings nicht auszuschließen.

5.5.7 Drogen und Genussgifte in der Schwangerschaft

Korres et al. untersuchten 2007 die Einflüsse mütterlichen Nikotinabusus während der Schwangerschaft auf die Cochleafunktion von Neugeborenen. 200 Neugeborene mit Nikotinexposition in utero wurden mittels TEOAE gescreent. Dabei wurde unterschieden zwischen Kinder leichter (< 5 Zigaretten/ Tag), mäßiger (5 – 9 Zigaretten/ Tag) und schwerer Raucherinnen (≥ 10 Zigaretten/ Tag). Zum Vergleich wurde eine Kontrollgruppe von 200 Neugeborenen ohne Nikotinexposition

getestet. Im Ergebnis zeigten die Kinder der Raucherinnen signifikant schlechtere TEOAE-Antworten als die Kinder der Nicht-Raucherinnen. Im Vergleich jeder einzelnen Subgruppe zur Kontrollgruppe fanden sich statistisch signifikante Abnahmen der TEOAE-Amplituden bei 4000 Hz in allen drei Gruppen. Damit konnten die *Korres et al.* einen negativen Effekt des mütterlichen Nikotinabusus (unabhängig vom Schweregrad des Nikotinmißbrauchs) auf die kindlichen äußeren Haarzellen belegen [96].

Trammer et al. berichteten 1992 über die Wirkungen von Rauschmitteln und Nikotin auf das Hörsystem von Neugeborenen. In ihrer Studie untersuchten sie 15 Neugeborene, die in utero einem Nikotinabusus ausgesetzt waren, 15 Neugeborene, die während der Schwangerschaft sowohl einem Nikotin- als auch einem Rauschgiftabusus ausgesetzt waren und 24 gesunde Neugeborene als Kontrollgruppe. Während es in den Messergebnissen der Hirnstammaudiometrie keine Unterschiede zwischen den Neugeborenen von rauchenden Mütter und Kontrollgruppe gab, kam es in der Gruppe der nikotin- und rauschgiftexpositionierten Kinder im Vergleich zu den gesunden Kontrollkindern zu beidseits deutlich gesteigerten Latenzzeiten. Die Autoren sehen daher bei Anwendung von Rauschgiften in der Schwangerschaft negative Effekte für die Reifung des Hörsystems der Kinder. Eine Zunahme von Hörstörungen konnte aber weder mit einem Nikotin- noch Rauschgiftabusus in der Schwangerschaft in Verbindung gebracht werden [194].

Am Charité/Virchow-Klinikum in Berlin führten *Grimmer et al.* 1999 eine Studie zu den Auswirkungen des mütterlichen Drogenmissbrauchs auf das Hörvermögen Neugeborener durch. 132 Neugeborene, deren Mütter in der Schwangerschaft Heroin oder Methadon konsumiert hatten, wurden durch ABR untersucht. Zum Vergleich wurden 1016 Neugeborene der neonatologischen Station ohne Risikofaktoren und 483 Neugeborene mit Risikofaktoren (definiert durch das JCIH) gemessen. Neugeborene, die während der Schwangerschaft einem Opiatkonsum der Mutter ausgesetzt waren, wiesen keine höhere Rate an bilateralen Hörstörungen (≥ 50 dB) auf als Neugeborene ohne Risikofaktoren (1,5 % vs 2,5 %). Überdurchschnittlich häufig konnten Hörstörungen in der Gruppe der Neugeborenen mit Risikofaktoren diagnostiziert werden. Jedoch schienen intrauterine Infektionen

(Toxoplasmose, Syphilis, CMV), Bilirubinserumkonzentrationen ≥ 25 mg/dl, kraniofaziale Anomalien, künstliche Beatmung und andere Faktoren eine wesentliche Rolle zu spielen als der Herion- oder Methadonkonsum der Mutter in der Schwangerschaft. Die Wissenschaftler vermuten, dass in Zukunft neue Drogen („Designerdrogen“) weitere Risikofaktoren darstellen können [58].

50 Neugeborene, die in der Schwangerschaft einem mütterlichen Kokain-Konsum ausgesetzt waren, wurden von *Carzoli et al. (1991)* auf Hördefizite untersucht. Als Vergleichsgruppe dienten 50 Neugeborene nicht drogenkonsumierender Mütter. Die Kinder der Kokain konsumierenden Mütter waren in der Schwangerschaft meist parallel einem Nikotin- und Alkoholabusus ausgesetzt; insgesamt wiesen sie niedrigere Geburtsgewichte auf als die Kinder der Kontrollgruppe. Keine Unterschiede waren in der Körpergröße, dem Entbindungsmodus und der Apgar-Beurteilung zu finden. 4 Kinder der drogenabhängigen Mütter und 2 Kinder der Kontrollgruppe boten primär auffällige Befunde in der ABR-Testung. Zwischen beiden Gruppen waren keine Differenzen bezüglich der Latenzzeiten festzustellen. Die Autoren schließen, dass es keine gesteigerte Inzidenz an Hörstörungen bei Neugeborenen von kokainkonsumierenden Müttern gibt [31].

Das Wissen um die negativen Wirkungen des Rauchens bewegt nur einen Teil der Schwangeren dazu, es aufzugeben. In der vorliegenden Studie wurde ein Anteil an Raucherinnen von 13 % erfasst. Dieser Wert liegt damit etwas unter den Angaben von *Bergmann et al. (2008)*, die davon ausgehen, dass in Deutschland etwa ein Viertel aller Schwangeren während der gesamten Schwangerschaft raucht [19]. Gesicherte Folge eines Nikotinabusus ist die intrauterine Mangelentwicklung des Neugeborenen; Kinder rauchender Mütter sind im Durchschnitt 200 g leichter. *Olds et al. (1994)* geben ein häufigeres Auftreten von Frühgeburten bei Raucherinnen an [132]; dies konnten unsere Untersuchungen bestätigen: 52,4 % der Raucherinnen brachten ein frühgeborenes Kind zur Welt. Auch Schwangerschaftskomplikationen wie Abruption placentae, Plazenta praevia und uterine Blutungen kommen signifikant häufiger vor [6]. Ein direkter Zusammenhang zwischen kindlichen Hörstörungen und mütterlichem Nikotinabusus scheint nicht zu bestehen, jedoch belegen die oben angeführten Studien negative Effekte auf die kindliche Hörbahnreifung und die äußeren Haarzellen.

In 2 Fällen rauchender Mütter wurde ein paralleler Alkoholkonsum in unseren Datenerhebungen vermerkt. Die Hörscreening-Befunde ihrer Kinder waren als unbedenklich einzuordnen. Dennoch ist mütterlicher Alkoholabusus nach Literaturangaben als Risikofaktor für Hörstörungen durchaus zu werten.

So berichteten *Scheeres und Chudley (2002)* über Folgen von Alkoholmissbrauch in der Schwangerschaft nachdem sie retrospektiv Daten von 56 Patientinnen auswerteten. In 12 Fällen kam es zu einer Frühgeburtslichkeit des Kindes. 9 Neugeborene zeigten größere Fehlbildungen und 7 weitere Neugeborene wiesen Gesichtsmarkmale eines fetalen Alkoholsyndroms auf. 6 Neugeborene entwickelten eine Hörstörung [166].

Insgesamt sind Zusammenhänge zwischen Genussmittelkonsum (Nikotin, Alkohol) und perinataler Morbidität und Frühgeburtsrate schwer zu sichern, da sich Konsum und Umwelteinflüsse (Sozialstatus, Alter) überlagern.

In unserem Kollektiv war die Anzahl der abhängigen Patientinnen vergleichsweise gering. Ähnlich den Berichten von *Trammer et al. 1992* und *Carzoli et al. 1991* zeichnet sich aber auch hier häufig ein Mischkonsum der schwangeren Frauen ab [31], [194]. Zusammenhänge zwischen kindlichen Hörstörungen und maternalem Drogen-, Nikotin- und Alkoholabusus in der Schwangerschaft konnten nicht demonstriert werden.

5.6 Unfälle in der Schwangerschaft

Dem Deutschen Zentralregister für kindliche Hörstörungen liegen Hinweise vor, dass auch Traumata ursächlich für eine angeborene Hörstörung in Frage kommen.

Unter Verdacht stehen pränatale mechanische Einwirkungen, z.B. in Zusammenhang mit Verkehrsunfällen. Hiervon war eine Mutter unserer Studie betroffen. Innerhalb weniger Stunden nach dem Verkehrsunfall setzen die Geburtswehen ein. Trotz Tokolyse-Therapie kam es zur Frühgeburt in der 31+5 SSW; das Kind zeigte keinen Anhalt für eine Hörstörung.

Andere Möglichkeiten für Traumata sind die unter der Geburt einwirkenden mechanischen Kräfte. Sie können Hirnblutungen oder Einblutungen in die Cochlea mit nachfolgender Innenohrschwerhörigkeit hervorrufen. Frühgeborene sind von die-

sen Komplikationen häufiger betroffen als Reifgeborene. Die peripartale Reanimation und Schädel-Hirn-Traumata (z.B. Schädelfraktur; pränataler Hirninfarkt) stehen ebenfalls zur Diskussion.

Insgesamt scheint diese Ursache einer Innenohrschwerhörigkeit selten zu sein. Da ihr Nachweis aber nur schwer gelingt, ist theoretisch eine hohe Dunkelziffer denkbar.

5.7 Geburtsmodus

Die Mehrheit der Kinder (70 %) unserer Studie wurde per Sectio caesarea entbunden. Dies spiegelt wider, dass die Indikationen zur Schnittentbindung in den letzten Jahrzehnten einem Wandel unterliegen: Seit mehr als 100 Jahren wird die Schnittentbindung als anerkannte Notmaßnahme zur Rettung der Mutter und seit etwa 50 Jahren als Notmaßnahme zur Rettung der anfangs ausschließlich reifen, später in den letzten 30 Jahren auch zur Rettung des unreifen Kindes eingesetzt. Sodann spielte die Lebensrettung des Kindes die entscheidende Rolle, während heute die Vermeidung von Schädigungen des Kindes im Vordergrund stehen. In der Gruppe der Frauen mit lebensgefährlichen Geburtsregelwidrigkeiten und deren Abwendung durch Sectio sind die Fortschritte in der Geburtshilfe und Neonatologie deutlich messbar geworden an den verbesserten Zahlen der mütterlichen Letalität und Morbidität und den drastisch gestiegenen Chancen des (schädigungsfreien) Überlebens auch extrem kleiner Frühgeborener. In den letzten zehn Jahren zeichnet sich darüber hinaus eine Entwicklung ab, dass die Schnittentbindung vermehrt ohne jede medizinische Indikation verlangt wird; schätzungsweise jede zehnte Sectio caesarea ist eine „Wunsch-Sectio“. Andere Gründe für die Zunahme der Schnittentbindungsrate sind: Das höhere Alter der Schwangeren sowohl bei der ersten Geburt als auch bei den nachfolgenden Geburten, das zunehmende Gewicht der Neugeborenen, die Früherkennung von drohenden Sauerstoffmangelzuständen, der Einsatz der Kardiotokographie ohne Fetalblutanalysen, die Vermeidung schwieriger vaginal-operativer Entbindungsmethoden, die Vermeidung von Beckenendlageentwicklungen, der Wunsch der Eltern und Geburtshelfer nach Planbarkeit, die Angst vor einer Schädigung des Beckenbodens mit der Folge von Genitalprolaps, Harn- und Stuhlinkontinenz, die geringere Belastung des –

möglicherweise kompromittierten, evtl. unreifen- Kindes, die Angst vor Wehenschmerzen und die Vermeidung von haftpflichtrechtlichen Auseinandersetzungen [44]. Einige Nachteile der Sectio caesarea sind eine Zunahme der Plazenta praevia-Häufigkeit und Implantationsschäden bei nachfolgenden Schwangerschaften, sowie ein erhöhtes Risiko für eine Uterusruptur bei nachfolgenden vaginalen Geburten und die erhöhte Inzidenz der respiratorischen Morbidität des Kindes [27]. Zu den Vorteilen gehören die verminderte Häufigkeit von intrakraniellen Blutungen, neonataler Asphyxie und Enzephalopathie, neonataler Infektionen sowie kindlicher Geburtsverletzungen.

5 Studienkinder wurden durch Vakuumextraktion geboren, keines per Zangenoperation. Die Präferenz für eine der beiden vaginal-operativen Methoden hängt wesentlich von der geburtshilflichen Schule ab und davon, mit welchem Operationsverfahren mehr persönliche Erfahrungen bestehen. Indikation für jeweils beide Methoden sind der Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode, fetale Hypoxie, Erschöpfung der Mutter sowie eine Wehenschwäche.

5.8 Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht

5-7 % aller Neugeborenen werden als Frühgeborene vor Vollendung von 37 SSW geboren. Der sehr große Anteil an Frühgeborenen (67,9 %) in dieser Studie ist darauf zurück zu führen, dass die Daten an einem Perinatalzentrums Level 1 erhoben wurden. Dort wird die höchste neonatologische Versorgungsstufe von Risikopatienten vor und nach der Geburt gewährleistet.

Die Pflege und Behandlung solcher Frühgeborenen ist oftmals sehr umfangreich, da die Unreife dieser Kinder meist mit Adaptionstörungen einhergeht. Durch Temperaturregulationsstörungen neigen sie zur Hypothermie, Hypoxie und Azidose. Hinsichtlich des Atemsystems sind Frühgeborene gefährdet für Atemnotsyndrome, Asphyxie und Apnoe-Anfälle. Sie tragen darüber hinaus ein erhöhtes Risiko für Hirnblutungen, Aspirationen und eine nekrotisierende Enterokolitis. Stoffwechselstörungen in Form von Hypoglykämie, Hypokalziämie, Hypoproteinämie, Ikterus und Anämie treten häufiger auf. Insgesamt sind diese Kinder anfälliger für eine Pneumonie, Sepsis und Meningitis.

Tomasik (2008) berichtete, dass speziell Frühgeborene von einer erhöhten Inzidenz an sensorineuralen Hörverlusten (SNHL) betroffen seien. Ziel seiner Studie war daher die Ermittlung von Risikofaktoren für Hörstörungen bei Frühgeborenen. Er untersuchte 218 Kinder (durchschnittliches Gestationsalter: 30 Wochen, Geburtsgewicht: 1300 g) mittels ABR. 18 Frühgeborene wiesen eine Hörstörung auf; ihre wesentlichen Risikofaktoren in Verbindung mit dem frühen Gestationsalter waren nachweislich eine maschinelle Beatmung > 14 Tage, eine Hyperbilirubinämie (mit Austauschtransfusionen), eine Hypoglykämie und eine Behandlung mit Amikacin > 15 Tage [190]. In seiner Vorstudie ermittelte *Tomasik (2002)* bereits, dass das Risiko für Hörstörungen für Frühgeborene zwischen der 24. und 28. SSW am größten sei [189].

Eine Reflexaudiometrie und Messung der Hirnstammpotentiale führten *Begall et al. (1993)* bei 60 frühgeborenen Kindern durch. In 10 % der Fälle wurden schwerwiegende Hörstörungen diagnostiziert. Die Autoren machen die Frühgeburtlichkeit nicht als alleinigen Faktor für das häufigere Auftreten von Hörstörungen verantwortlich. Vielmehr seien Geburtsgewichte < 1500 g, Hyperbilirubinämien und Hirnblutungen Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen [14].

Valkama et al. (2000) untersuchten 51 Frühgeborene (Gestationsalter < 34 SSW, Geburtsgewicht < 1500 g) mittels ABR, TEOAE und Freifeldaudiometrie am Geburtstermin auf Hörstörungen. Dabei fanden sich 7 Frühgeborene mit beidseitig auffälligen ABR-Messungen, 9 Frühgeborene mit auffälligen TEOAE-Ableitungen und 4 Kinder mit kontrollbedürftigen Befunden in der Freifeldaudiometrie. Im korrigierten Alter von 18 Monaten wurde das Hörvermögen aller Kinder wiederholt getestet und zudem die sprachliche Entwicklung beurteilt. 6 ehemalige Frühgeborene stellten sich beidseitig als permanent hörgestört heraus, bei 4 dieser Kinder war eine Zerebralparese bekannt [196].

Den Einfluss sehr niedriger Geburtsgewichte (VLBW) auf das Hörvermögen Neugeborener untersuchten *Ari-Even Roth et al. (2006)*. In die Studie gingen 346 VLBW-Kinder und 1205 gesunde normgewichtige Neugeborene als Kontrollgruppe ein. Das Hörvermögen aller Kinder wurde durch TEOAE-Messung beurteilt. Bei einem VLBW-Neugeborenem wurde ein bilateraler SNHL, bei 9 VLBW-Neugeborenen ein Schallleitungshörverlust diagnostiziert. Insgesamt zeig-

ten 92,2 % der VLBW-Kinder, aber nur 87,2 % der normgewichtigen Neugeborenen ein unauffälliges Hörvermögen. Die Studie zeigt eine niedrige Inzidenz für das Auftreten eines SNHL bei VLBW-Kindern; es wird jedoch ein vermehrtes Auftreten von Schallleitungsschwerhörigkeiten in dieser Gruppe beobachtet [13].

Allgemein wird ein Zusammenhang zwischen geringem Geburtsgewicht und Hörstörungen in der Literatur kontrovers diskutiert. Viele Autoren sehen keine Beziehung zwischen diesen Komponenten [1], [38], [131], [199], während andere Autoren Zusammenhänge vermuten [197]. Im Allgemeinen, weisen Kinder mit geringen Geburtsgewichten häufig mehrere Risikofaktoren auf, die zu einer Hirnschädigung oder Hörstörung führen können. Zu diesen Faktoren zählen die Frühgeburtlichkeit, die Behandlung mit ototoxischen Medikamenten und perinatale Komplikationen wie Hypoxie, Azidose und viele andere mehr [154]. Deshalb scheint es richtig, anzunehmen, dass sich ein geringes Geburtsgewicht ungünstig auf die Hörentwicklung der Kinder auswirken kann.

Im Rahmen unserer Datenerhebung konnten wir einen schwerhörigen Jungen mit fetaler Wachstumsretardierung identifizieren. Geburtsgewicht, Länge und Kopfumfang lagen in seinem Fall jeweils unterhalb der dritten Perzentile. Ein schwerhöriges Mädchen wurde als Frühgeborenes in der 36+1 SSW wegen vorzeitiger Wehentätigkeit durch sekundäre Sectio geboren, da in der Schwangerschaft sonographisch schon multiple Fehlbildungen festgestellt wurden. Insgesamt war die Rate an Frühgeburtlichkeit und niedrigen Geburtsgewichten in unserer Studie sehr hoch. Statistisch betrachtet, scheinen in unserem Patientengut keine relevanten Zusammenhänge zwischen diesen Faktoren und Hörstörungen zu bestehen. Zumindest sind das Geburtsgewicht und die Frühgeburtlichkeit nicht als alleinige Faktoren für ein gehäuftes Auftreten von Hörstörungen verantwortlich zu machen, da die 2 betroffenen Kinder noch andere Fehlbildungen aufwiesen.

5.9 Perinatale Asphyxie und Apgar-Werte

Histopathologische Untersuchungen am Innenohr eines Patienten mit gesichertem SNHL nach peri- und postnataler Hypoxie und Asphyxie führten *Orita et al. 2002* durch. Bei dem verstorbenen Patienten handelte es sich um ein männliches Frühgeborenes der 28. SSW, welches nach vorzeitiger Plazentalösung per sectionem

geboren wurde (1-Minuten-Apgar: 3; 5-Minuten-Apgar: 8). Es erlitt eine intraventrikuläre Blutung, die zu Krampfanfällen führte; benötigte eine künstliche Beatmung über drei Monate und war von einer kontinuierlichen Sauerstoffgabe abhängig. Im Alter von acht Monaten wurde der Junge mit weiterer Sauerstoffvorlage nach Hause entlassen. Kurz vor Vollendung seines zweiten Lebensjahres verstarb er an einer akuten viralen Infektion. In der histopathologischen Untersuchung der Ossi temporale stieß man auf atrophische Veränderungen der Cochlea und eine verminderte Anzahl an Spiralganglienzellen [134].

Von den morphologischen Veränderungen an den Strukturen des Innenohres nach perinataler Asphyxie berichteten *Koyama et al. 2005*. Sie untersuchten 4 verstorbene Frühgeborene im Alter von 1-13 Tagen nach einer Schwangerschaftsdauer von 24-36 Wochen. In einem Fall handelte es sich um ein Frühgeborenes einer Geminigravidität, in den anderen Fällen kam es zu einer vorzeitigen Plazentalösung, einer Plazenta praevia und einem Mekoniumaspirationssyndrom. Die Geburtsgewichte dieser Kinder lagen mit 540 bis 2642 g sämtlich im altersentsprechenden Normbereich. 3 der Kinder erzielten nach der Geburt einen Apgar-Wert von 1, eines einen Apgar-Wert von 2. Die Asphyxie hinterließ nachweisbare Schäden an den Innenohrstrukturen dreier Kinder: Es kam zur ödematösen Veränderung der Stria vaskularis mit degenerativ veränderten, teilweise komplett fehlenden äußeren Haarzellen des Corti-Organs; bei den beiden anderen Kindern war eine deutliche Degeneration des Ganglion spirale und der vestibulären Ganglienzellen nachweisbar [98].

Ähnliche Entdeckungen beschrieben *Amatuzzi et al. bereits 2001*. Sie untersuchten 15 verstorbene Neugeborene ebenfalls auf histopathologische Veränderungen im Innenohr. 2 Patienten waren Reifgeborene mit schwerer Asphyxie unter der Geburt. Zu Lebzeiten schlossen beide die ABR-Messung mit jeweils auffälligen Befunden auf beiden Seiten ab. Nach dem Tod, konnte bei beiden Kinder ein Fehlen der äußeren Haarzellen beobachtet werden; bei einem war zusätzlich der Verlust innerer Haarzellen nachweislich [2].

In New York wurden 9584 Neugeborene im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings untersucht. 64 dieser Kinder konnten als schwerhörig eingestuft werden. *Chu et al. (2003)* analysierten rückwirkend die Risikofaktoren dieser

schwerhörigen Kinder. Die Ergebnisse verglichen sie mit einer Kontrollgruppe von 270 gesunden Kindern. Die Kinder mit Hörstörungen zeigten ein signifikant niedrigeres Gestationsalter und Geburtsgewicht als die Kinder der Kontrollgruppe; weitere wesentliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestanden nicht. Nur 32 von 64 Kindern mit Hörstörungen wiesen anamnestisch ≥ 1 Risikofaktor für kindliche Hörstörungen auf. Als relevante Risikofaktoren für Hörstörungen sahen Chu et al. chromosomale Anomalien, familiäre Hörstörungen und niedrige Apgar-Werte an [35].

Olusanya und Okolo (2006) händigten in Nigerien strukturierte Fragebögen an 363 Eltern gehörloser Kinder und an 309 Eltern normal-hörender Kinder aus. In dieser Form wurden Eltern aus allen sozialen Schichten nach Komplikationen in der prä-, peri- und postnatalen Phase befragt. Als Ursachen für kindliche Hörstörungen konnten Asphyxien unter der Geburt, schwierige Geburtsentwicklungen, Neugeborenen-Krampfanfälle und die frühkindliche Gelbsucht ermittelt werden. Wichtige Risikofaktoren stellten auch Verwandtenehen und Hörstörungen in der Familie dar. Die größte Bedeutung kam der perinatalen Asphyxie zu: 17,9 % aller schwerhörigen Kinder waren betroffen [133].

Beziehungen zwischen sensorineuralen Hörstörungen und niedrigen Apgar-Werten/ perinataler Asphyxie sind bereits vielfach wissenschaftlich untersucht worden [47], [179], [180]. Bekanntermaßen korreliert die graduelle Abstufung der Schwerhörigkeit mit der Dauer des Sauerstoffmangels: In leichten Fällen entsteht eine Schwerhörigkeit nur für Frequenzen oberhalb 4 kHz (Hochtonschwerhörigkeit). Bei längerer Dauer oder stärkerem Ausmaß der Asphyxie kommt es zur pan-otalen Innenohrschwerhörigkeit, deren Ausmaß zwischen 60 dB und kompletter Taubheit variieren kann. Entgegen der oben genannten Studien konnten in unserer Datenerhebung allerdings keine Zusammenhänge zwischen niedrigen Apgar-Werten/perinataler Asphyxie und kindlichen Hörstörungen beobachtet werden.

5.10 Atemnotsyndrom und maschinelle Beatmung

In einer Einzelfallbeschreibung berichteten *Huang et al. (2002)* über einen 14 Monate alten Jungen, der während seines Aufenthaltes auf einer neonatologischen Intensivstation sein Hörvermögen verlor. Der Junge wurde als Frühgeborenes in

der 32. SSW geboren und erlitt eine perinatale Asphyxie (Apgar: 1). Aufgrund eines Atemnotsyndroms wurde er intubiert und beatmet; ein inflammatorischer Bronchialinfekt wurde antibiotisch mit Gentamicin behandelt. Eine Hyperbilirubinämie machte zwei Austauschtransfusionen notwendig; eine Tracheomalazie erforderte eine Beatmung mit hohem endexpiratorischem Druck (PEEP-Beatmung). Die erste ABR-Messung erfolgte am 79. Lebenstag und zeigte einen altersentsprechend normalen Hörbefund. In weiteren ABR-Messungen am 219. und am 221. Lebenstag konnte Welle I nicht mehr registriert werden und Welle V zeigte eine zunehmend verlängerte Latenz. Am 274. Lebenstag war eine Registrierung aller ABR-Wellen nicht mehr möglich. Die genaue Pathogenese der Hörstörung blieb unbekannt, da außer der einjährigen maschinellen Beatmung noch andere Risikofaktoren Einfluss nahmen [78].

In einer landesweiten holländischen Studie untersuchten *Hille et al. (2007)* 2186 Neugeborene neonatologischer Intensivstationen im Rahmen eines AABR-Screening auf das Vorliegen von Risikofaktoren für eine Hörstörung. In die Studie wurden alle Neugeborene aufgenommen, die ein Gestationsalter von < 30. SSW und/oder ein Geburtsgewicht von < 1500 g aufwiesen. Risikofaktoren wie eine positive Familienanamnese für Hörstörungen, Infektionen in gravidate, Hyperbilirubinämie, ototoxische Medikamente, zerebrale Schädigungen, Asphyxien, Syndrome und Beatmungsspannen länger als fünf Tage wurden ebenfalls in die Studie eingeschlossen. Es konnte ein durchschnittliches Gestationsalter von 28,5 Wochen und ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 1039 g ermittelt werden. Die Prävalenz für eine uni- oder bilaterale Hörstörung lag bei 3,2 %. Als bedeutendste Risikofaktoren für eine Hörstörung werteten die Autoren eine gesicherte Asphyxie und eine maschinelle Beatmungsdauer von fünf Tagen oder länger [76].

Der Einfluss maschineller Beatmung auf das kindliche Hörvermögen wird in der Literatur sehr kontrovers diskutiert. Während sowohl *Hille et al. (2007)* als auch *Lima et al. (2006)* eine Verbindung zwischen künstlicher Beatmung als Risikofaktor und Hörstörung sehen, teilten *Meyer et al. (1999)* diese Meinung nicht [109], [121].

Trotz einem Anteil von 16 % beatmeter Kinder in der vorliegenden Studie, konnten wir das Hörvermögen dieser Kinder als unauffällig einstufen. Ähnlich der

Einzelfallbeschreibung von *Huang et al. (2002)* war ein breites Spektrum an Risikofaktoren der beatmeten Kinder festzustellen [78]; jedes beatmete Kind hatte mindestens einen weiteren Risikofaktor für Hörstörungen.

5.11 Peri- und intraventrikuläre Blutungen

Im Gegensatz zu den Studienergebnissen der bisher erwähnten Autoren, beschreiben *Al-Harbi et al. (2008)* Hirnblutungen als einen der häufigsten Risikofaktoren für kindliche Hördefizite. Über einen Zeitraum von einem Jahr wurden alle Neugeborene, die anamnestisch mindestens einen Risikofaktor aufwiesen und auf der neonatologischen Intensivereinheit behandelt wurden, mittels TEOAE- und ABR-Messung gescreent. Das durchschnittliche Gestationsalter der 105 Kinder betrug 33 SSW, das durchschnittliche Geburtsgewicht 1841 g. Nach Auswertung der ABR-Messungen, wurde bei einem erheblichen Teil der Kinder (31,4 %; n= 33) eine bilaterale Hörstörung identifiziert; 16 Kinder (15,2 %) erwiesen sich als unilateral hörgestört. Statistisch signifikante Risikofaktoren waren Sepsis-/Meningitis-Infektionen und intraventrikuläre Hirnblutungen (Grad 3 und 4) [1].

Hirnblutungen sind eine typische und häufige Komplikation der Frühgeburtlichkeit. Inzidenz und Schweregrad stehen in Abhängigkeit zum Reifezustand der Kinder. Insgesamt ist die Häufigkeit bei VLBW Kinder innerhalb der letzten Jahrzehnte von ca. 40 % (1978) auf etwa 20 % (1998) gesunken. Trotz anhaltend sinkender Mortalität hat die Rate der Hirnblutungen dennoch nicht weiter abgenommen. Dies lässt sich durch die höhere Überlebensrate unreiferer, blutungsgefährdeter Neugeborener plausibel erklären.

Peri- bzw. und intrakranielle Blutungen wurden bei 4 Studienkindern entdeckt, ihr Gestationsalter betrug 26+2 bis 30+0 SSW. Alle hatten zusätzlich ein Atemnotsyndrom; dies deckt sich mit den Angaben von *Cooke (1987)* [39]. Nach der 32. SSW sind Hirnblutungen eine Seltenheit; so war auch kein Kind ≥ 32 . SSW dieser Datenerhebung betroffen. Unsere Kinder mit Hirnblutungen zeigten keine auffälligen Hörscreeningergebnisse.

5.12 Hyperbilirubinämie

Im Tierexperiment konnten *Shaia et al. (2005)* die Ototoxizität hoher Bilirubinspiegel nachweisen. Durch Injektion von Sulfamethoxin erzeugten sie bei 15 Tage alten Gunn-Ratten eine schwere akute Bilirubinenzephalopathie. Nach drei Tagen wurden die Tiere mit einer Überdosis Pentobarbital getötet und einer histopathologischen Untersuchung zugeführt. Die Sulfamethoxin-Ratten zeigten deutliche morphologische Veränderungen: es war zu einer ausgeprägten Degeneration von Spiralganglienzellen und zu einem selektiven Verlust an myelinisierten Fasern des Hörnervs gekommen. Keine Schädigungen konnten an den Haarzellen der Cochlea nachgewiesen werden [175].

Taghdiri et al. (2008) beschrieben die Hyperbilirubinämie als häufigsten Risikofaktor für kindliche Hörstörungen unter Hochrisikokindern. Sie screeneten 834 Hochrisikokinder einer neonatologischen Intensivstation mit AABR. Die Rate an entdeckten sensorineuralen Hörverlusten betrug in ihrem Patientenkollektiv 4,07 %. Als häufigster Risikofaktor der schwerhörigen Kinder wurde die Hyperbilirubinämie bestimmt (32,3 %). Geburtsgewichte < 1500 g und Schnittenbindungen scheinen laut Autoren ebenfalls in enger Verbindung mit Hörstörungen und Hyperbilirubinämie zu stehen [188].

Ein vermehrtes Auftreten von Hörstörungen in Abhängigkeit von Höhe der Bilirubinserenspiegel versuchten *Nickisch et al. (2009)* zu beweisen. In einer retrospektiv angelegten Studie wurden 15 Kinder mit Bilirubin-Spitzenpegel im Säuglingsalter von 22,6 bis 45,6 mg/dl und/oder einer Bilirubinenzephalopathie mit 15 anderen Kinder verglichen, deren maximale Bilirubinserenspiegel im Bereich von 12,5 bis 19,4 mg/dl lagen und wegen Verhaltens- und Sprachauffälligkeiten in die Pädaudiologie überwiesen wurden. 10 Kinder mit schwerer Hyperbilirubinämie erhielten im Säuglingsalter Austauschtransfusionen, jedoch keines der Kinder aus der Vergleichsgruppe. Alle Kinder wurden im Alter zwischen elf Monaten und neun Jahren audiologischen Untersuchungen (Verhaltensaudiometrie, TEOAE, ABR) unterzogen. Nur 2 Kinder mit Bilirubinserenspiegel $\geq 22,6$ mg/dl zeigten unauffällige audiologische Befunde; 13 dieser 15 Kinder wiesen unilaterale oder bilaterale Hörstörungen unterschiedlicher Schweregrade auf. Eine auditive

Neuropathie wurde bei 8 Kindern dieser Gruppe gefunden. Dagegen litt keines der Kinder aus der Vergleichsgruppe unter einer auditiven Neuropathie. Nur 2 Kinder mit Bilirubinserenspiegel $\leq 19,4$ mg/dl hatten eine Innenohrschwerhörigkeit entwickelt. Die Autoren fordern für Kinder mit Bilirubinserenspiegel ≥ 20 mg/dl ein konsequentes Follow up innerhalb des ersten Lebensjahres [125].

De Vries et al. (1987) demonstrierten, dass nicht nur die Bilirubinspitzenkonzentrationen, sondern auch die Dauer der Exposition hoher Bilirubinlevel über die Entwicklung von Hörstörungen und neurologischen Komplikationen entscheidend ist [42].

In dieser Studie waren erwartungsgemäß vor allem Frühgeborene von einer therapiepflichtigen Hyperbilirubinämie betroffen. In allen Fällen ließen sich die erhöhten Bilirubinserenspiegel durch Fototherapie regelrecht senken, so dass Austauschinfusionen nicht indiziert waren. Keines der 61 Kinder mit Hyperbilirubinämie hatte zum Zeitpunkt des Hörscreenings nachweisliche Hörschäden entwickelt.

5.13 Prä- und postnatale Infektionen der Kinder

Am Tiermodell veranschaulichten *Tarlow et al. (1991)* die Cochleaschädigung nach bakterieller Endotoxineinwirkung. Dazu injizierten sie Meerschweinchen Zerebrospinalflüssigkeit mit Endotoxinen von bakteriellen Meningitisserregern in die Scala tympani des Innenohres. Binnen zwei Stunden wurden morphologische Veränderungen sichtbar: Es konnte eine generalisierte Schwellung der Tektorialmembran sowie eine Schädigung der inneren und äußeren Haarzellen beobachtet werden. Elektrophysikalische Untersuchungen bestätigten zusätzlich funktionelle Einbußen der Cochlea. *Tarlow et al.* vermuten, dass Hörstörungen nach eitrigen Meningitiden auf ähnlichen Entstehungsmechanismen beruhen [191].

Overkamp et al. (1982) untersuchten 80 Kinder, die im Neugeborenen- bis Schulkindalter eine Meningitis purulenta durchgemacht hatten, audiologisch nach. Die Hörtests ergaben bei 2,5 % eine Taubheit, bei 5 % eine einseitige Taubheit, bei 5 % Hirnnervenschädigungen und bei weiteren 5 % mittel- und hochgradige Hörstörungen, ein- und doppelseitig. Ein typisches Schädigungsbild fanden sie für die Meningitis nicht. Es gab leichte Entzündungsverläufe, die mit Höreinbußen ein-

hergingen und ebenso schwere, protrahierte Meningitiden ohne jegliche Hörstörung [135].

In Japan unterzog man 226 Neugeborene einer AABR-, und ggf. im Follow up einer ABR-Messung. Neugeborene, die wegen verschiedener Diagnosen in intensivmedizinischer Behandlung standen, wurden gesunden Kontrollen gegenübergestellt. Die Inzidenz an Hörstörungen betrug 0,8 % bei den gesunden und 7,8 % bei den intensivpflichtigen Kindern. Aus den Daten dieser Kinder versuchten *Yoshikawa et al. (2004)* Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen zu ermitteln, die vom JCIH bisher nicht veröffentlicht wurden. Sie werteten dazu folgende zusätzliche Parameter aus: Silverman Retraction Score (Einschätzung der respiratorischen Situation des Neugeborenen), arterielle Blutgasanalyse, Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Herzfrequenz und C-reaktives Protein (CRP). Unter den neun schwerhörigen Kinder fanden sie ein gehäuftes Auftreten von kongenitalen Infektionen, erhöhten CRP-Werten (≥ 10 mg/dl), chromosomalen Anomalien und Auffälligkeiten des zentralen Nervensystems. Erhöhte CRP-Werte sind vom JCIH nicht als Risikofaktor definiert; *Yoshikawa et al. (2004)* demonstrierten aber mit ihren Daten eine statistisch signifikante Verbindung zwischen dem erhöhten Entzündungsmarker und einer Hörstörung [210].

In der Pathogenese von Hörstörungen kommt der Meningitis die größte Bedeutung unter den bakteriellen Infektionskrankheiten zu: 7-10 % der Kinder entwickeln nach eitriger Meningitis einen sensorischen Hörverlust [59], [95]. Der Hörverlust entsteht meist in den ersten Stunden der Erkrankung und ist bei sofortiger Therapie bei einem Teil der Kinder reversibel [157]. In Einzelfällen kann die Hörbeeinträchtigung erst später, nach der Akutphase auftreten [82].

Die Meningitis kommt mit einer Häufigkeit von 0,46/1000 Lebendgeborene und 1,36/1000 Frühgeborene vor. Auslöser der lebensbedrohlichen Erkrankung sind in der Neugeborenenperiode meist Streptokokken der Gruppe B und *Escherichia coli*-Bakterien. Die Mortalität bei coliformen Bakterien liegt bei 50 %, Komplikationen und Dauerschäden werden bei 30 % der Überlebenden beobachtet [200]. Oft entsteht eine Meningitis als Komplikation einer zu spät erkannten Sepsis.

Die Infektionsrate unseres Patientenkollektives erwies sich mit 53,7 % als sehr hoch. Ein großer Teil der Kinder war aufgrund eines septischen Geschehens in Behandlung. Ein Frühgeborenes erkrankte postnatal an einer Meningitis. 2 Kindern wurde eine CMV-Infektionen nachgewiesen und bei einem anderen Kind bestand der Verdacht auf eine Herpes-Infektion. Auch die beiden hörbeeinträchtigten Kinder wurden wegen ausgeprägten Infektionen behandelt: Ein Junge mit mittelgradiger Schwerhörigkeit erkrankte an einer Neugeborenen-Sepsis; die Infektparameter waren unter antibiotischer Therapie nur langsam rückläufig und die klinische Genesung verlief sehr protrahiert. Ein Mädchen mit Enterokokken-Sepsis wurde als hochgradig hörgestört identifiziert; in diesem Fall standen allerdings genetische Faktoren im Vordergrund. Letztlich hatten aber beide hörgestörte Kinder entsprechend hohe Entzündungsmarker in der Labordiagnostik, so dass unsere Beobachtungen mit denen von *Yoshikawa et al.* übereinstimmen [210].

Alle weiteren Infektionen der Kinder waren nicht als direkter Risikofaktor für eine Hörstörung zu werten. Jedoch bedingte ein Infektionsherd oft das Hinzutreten eines Risikofaktors. So machte z.B. eine Pneumonie eine Behandlung mit ototoxischen Aminoglykosiden und/oder eine maschinelle Beatmung notwendig.

5.14 Medikamentöse Therapie der Kinder

Die Ototoxizität verschiedener Antibiotika wurde bereits im Abschnitt „Medikamentöse Therapie in der Schwangerschaft“ erläutert. Im Gegensatz zu den Müttern, die keine Aminoglykoside während der Schwangerschaft verordnet bekamen, wurden diese Antibiotika trotz ihrer ototoxischen Nebenwirkungen sehr häufig bei Kindern mit Infektionen durch gramnegative Erreger eingesetzt. Unter regelmäßiger Bestimmung der Serumkonzentration kam bevorzugt die systemische Gentamicingabe zum Einsatz. Einzelne Kinder mit Konjunktivitiden erhielten eine Gentamicin-Lokaltherapie für wenige Tage.

In der Literatur finden sich zahlreiche Studien, die sich mit der Bestimmung einer optimalen Dosierung von Aminoglykosidantibiotika befasst haben [36], [69]; [99]; [104]. Seit der Definition therapeutischer Serumspiegel von Gentamicin und deren routinemäßiger Bestimmung ist die Häufigkeit von Gehörschäden infolge Gentamicintherapie deutlich zurückgegangen [68], [81], [152]. Einzelne Autoren

berichteten von Hörschäden nach Lokal-Applikation von Aminoglycosid-Antibiotika [28], [40]. *Heidemüller (1994)* konnte belegen, dass auch hier in erster Linie die Behandlungsdauer für das Ausmaß der Schädigung von Bedeutung ist [71].

In der vorliegenden Arbeit fällt auf, dass die schwerhörigen Kinder jeweils sehr lange eine systemische Aminoglykosidtherapie erhielten: Ein Junge erhielt wegen einer Neugeborenen-Sepsis 17 Tage Gentamicin. Prophylaktisch bekam ein Mädchen bei Anlage eines Kolostoma neun Tage Gentamicin. Am 21. Lebenstag entwickelte es eine Enterokokken-Sepsis, welche eine erneute Gentamicintherapie für 14 Tage notwendig machte. Die Medikamentenspiegel beider Kinder lagen stets im therapeutischen Bereich.

Im Gegensatz dazu, konnte keine positive Korrelation zwischen einer lokalen Gentamicintherapie und dem vermehrten Auftreten von Hörstörungen festgestellt werden. Alle Kinder mit Konjunktivitiden wurden nur wenige Tage mit aminoglycosidhaltigen Augentropfen behandelt.

Zur Diuretikatherapie bei Früh- und Neugeborenen sind Furosemid, Hydrochlorothiazid und Spironolacton zugelassen. Eine Langzeittherapie mit Furosemid kann zu erheblichen ototoxischen Nebenwirkungen führen [29], [43]. Auch wenn es im Gegensatz dazu Wissenschaftler gibt, die keine toxischen Effekte auf das kindliche Hörsystem nachweisen konnten [151], kommen Schleifendiuretika nur in Ausnahmefällen zur Anwendung. In unserem Patientenkollektiv wurden ausschließlich Hydrochlorothiazide und Spironolactone eingesetzt. Für diese Wirkstoffe ist keine Ototoxizität bekannt.

5.15 Neurologische Auffälligkeiten

Während des stationären Klinikaufenthaltes konnten bei 6,8 % unserer Studienkinder neurologische Auffälligkeiten beobachtet werden. Aufgrund des breiten Spektrums an neurologischen Befunden, wird sich im Folgenden lediglich auf die Neuropathologie der schwerhörigen Kinder beschränkt.

Eine kongenitale Fazialisparese tritt bei weniger als 2 Geburten unter 10.000 auf [30]. Sie kann aus einem Trauma während des Geburtsprozesses resultieren, aus

einer Kompression aufgrund der intrauterinen Position oder aus einer embryonalen Anomalie. Während sich eine Fazialisparese, die aus einer Kompression oder Geburtsverletzung hervorgeht, meistens spontan auflöst, ist eine entwicklungsbedingte Fazialisparese dauerhaft beständig. Letztere ist häufig mit einer angeborenen Anomalie des Gesichts oder eines anderen Körperteils kombiniert. Allgemein ist bekannt, dass Fazialis paresen Hörstörungen verursachen können.

Bei dem Mädchen unserer Studie bestand eine rechtsseitige kongenitale Fazialisparese. Geburtstraumatische Ursachen waren in diesem Fall zu vernachlässigen, da das Kind per sectionem entbunden wurde. Bei weiteren Fehlbildungen im Rahmen eines Cornelia de Lange Syndrom und einem dauerhaftem Bestehen der Fazialisparese war von einer Anlagestörung auszugehen.

Ein Junge mit Dandy-Walker-Fehlbildung fiel durch Zuckungen der oberen Extremitäten beim Füttern auf. Im EEG ergaben sich Hinweise auf eine fokale Anfallsbereitschaft. Da bei einer Dandy-Walker-Fehlbildung intrakranielle Anomalien vorliegen, könnten fokale Anfallsleiden darauf zurück zuführen sein.

Letztendlich lagen bei beiden Kindern mit Hörbeeinträchtigungen eine Reihe weiterer Risikofaktoren vor, so dass neurologische Auffälligkeiten allein nicht als Risikofaktor verantwortlich gemacht werden konnten.

5.16 Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (LKG-Spalten)

Im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings untersuchten *Chen et al. (2008)* die Zusammenhänge zwischen Gaumenspalten und SNHL. 114 Neugeborene mit Gaumenspalte und zum Teil mit zusätzlicher Lippenspalte wurden in die Studie aufgenommen. 82 Neugeborene zeigten ein unauffälliges, 30 Neugeborene ein auffälliges Hörscreeningergebnis. Letztgenannte bekamen jeweils Paukenröhrchen eingesetzt. Nach Platzierung der Paukenröhrchen litten noch 13 dieser Kinder unter persistierenden Hörstörungen. In der Gruppe der 13 auffälligen Kinder wurde ein vermehrtes Auftreten von genetischen Syndromen beobachtet; auffallend oft waren Mädchen und Kinder mit isolierter Gaumenspalte von einem SNHL betroffen. Nach Meinung der Autoren, ist das Risiko für auffällige Hörscreeningergebnisse, für Neugeborene mit Gaumenspalten im Vergleich zu gesunden Neugeborenen deutlich höher. Die Entdeckung von SNHL und Schalllei-

tungsschwerhörigkeiten, die nicht in Zusammenhang mit Mittelohrergüssen stehen, sei wegen der hohen Prävalenz seröser Mittelohrentzündungen bei Spaltträgern wesentlich schwieriger [33].

Rustemeyer et al. (2000) untersuchten 1737 Patienten mit Spaltbildungen auf zusätzliche Fehlbildungen und Syndrome. Bei 33 % der Spaltträger zeigten sich assoziierte Anomalien, von denen 48 % bekannten Syndromen zugeordnet werden konnten. Patienten mit isolierten Gaumenspalten und mit doppelseitiger LKG-Spalte waren besonders häufig von zusätzlichen Fehlbildungen betroffen. Hohe Manifestationsraten ergaben sich hierbei vor allem für zerebrale Störungen (16 %), zusätzliche Gesichtsfehlbildungen (14 %) und Herzfehler (13 %) [161].

Die Inzidenz der oralen Gaumenspalten variiert von 0,5 bis 2 pro 1000 Lebendgeburten [102]. Nach Analysen der letzten Jahrzehnte kommen Spaltbildungen immer häufiger vor, sie haben sich in den vergangenen 100 Jahren mehr als verdreifacht. Mit einer ansteigenden Tendenz ist weiterhin zu rechnen [7]. Die meisten Spaltbildungen entstehen erbbedingt auf polygener Grundlage, manchmal wirken zusätzlich intrauterin peristatische Noxen. Sämtliche Spaltbildungen können auch mit anderen Missbildungen kombiniert sein. Mehr als 400 mit LKG-Spalten assoziierte Syndrome sind bekannt. Die Prävalenzrate von LKG-Spalten-Kindern für einen angeborenen oder frühzeitig erworbenen SNHL liegt bei bis zu 5 % [170]. Darüber hinaus werden gehäuft Entzündungen des Mittelohres, welche Schallleitungsschwerhörigkeiten bedingen können, beobachtet.

Wir konnten in dieser Studie ein gehäuftes Auftreten von LKG-Spalten in Kombination mit anderen Fehlbildungen bestätigen: 50 % unserer Kinder mit Spaltbildungen boten zusätzliche Mißbildungen. Ein Mädchen mit Cornelia de Lange Syndrom und Spalte des weichen Gaumens wurde als hochgradig schwerhörig ermittelt.

5.17 Nicht-syndromale und syndromale Schwerhörigkeiten

Tóth et al., (2003) untersuchten 14 Familien, wobei zwei oder mehrere Personen innerhalb einer Familie eine kongenitale sensorineurale bilaterale Hörminderung zeigten, auf das Vorliegen einer 35delG-Mutation im Connexin-26-Gen. Des Weiteren wurden 69 Patienten mit sporadisch auftretender, hochgradiger Schwerhö-

rigkeit analysiert. 65 für diese Mutation homozygote Patienten wurden audiologisch charakterisiert. Ungefähr 70 % aller untersuchten Personen zeigten eine prälinguale, sensorineurale, bilaterale, symmetrische Schwerhörigkeit ohne Progression. Die Audiogramme boten dabei eine entweder abfallende oder flache Konfiguration in nahezu gleichen Anteilen. Der Schweregrad der Erkrankung war bei 30 % der Patienten unterschiedlich ausgeprägt [193].

In einer Studie von *Birkenhäger et al. (2008)* wurden 329 Cochlear-Implant-Patienten, die keine Anzeichen von zusätzlichen Syndromen oder Fehlbildungen des Felsenbeins und des Innenohres hatten, molekulargenetisch untersucht. Bei 158 Patienten wurden Alterationen im Connexin-26-Gen identifiziert, 36 Patienten sind heterozygot, es wurde nur eine Mutation gefunden. In 3 Fällen wurden die Connexin-30 Deletionen in Kombination mit der Mutation c.35delG entdeckt. Bei 171 Patienten konnte keine Mutation bestimmt werden. Insgesamt kam es zur Identifikation von 28 verschiedenen Mutationen. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass an Taubheit grenzende Patienten auf Connexin-26 Mutationen hin untersucht werden sollten [23].

Ziel einer Studie von *Apaydin et al. (1998)* war die Identifikation von Familien mit hereditärer Schwerhörigkeit in Izmir. Zu diesem Zweck wurden die Krankenakten von 3800 hörgeschädigten Kindern analysiert und 390 Schüler von Hörgeschädigtenschulen untersucht. Aufgrund dieser Untersuchungen konnten 55 Familien mit nicht-syndromaler und 16 Familien mit syndromaler Schwerhörigkeit identifiziert werden. Innerhalb der Familien mit nicht-syndromaler Schwerhörigkeit waren 12 mit einem autosomal-dominanten, 27 mit einem autosomal-rezessivem und 2 Familien mit einem x-gekoppelten Erbgang vereinbar. In 14 Familien war kein klarer Vererbungsmodus zu erkennen [11].

Medard et al., (1999) untersuchten die Pierre-Robin-Sequenz gezielt als Risikofaktor für Schallleitungsschwerhörigkeiten und/oder sensorineurale Hörverluste. 13 Kinder mit Pierre-Robin-Sequenz und Tracheostoma wurden in die Studie aufgenommen. Nach altersgerechten subjektiven und objektiven Hörtests, wurde lediglich bei 3 Kindern ein normales Hörvermögen festgestellt. 10 Kinder hatten aufgrund eines Mittelohrergusses eine Schallleitungsschwerhörigkeit, 4 Kinder litten unter einem sensorineuralen Hörverlust. Unter den vier Säuglingen mit In-

nenohrschwerhörigkeit konnten bei 2 dieser Kinder weitere Fehlbildungen gefunden werden; die beiden anderen Kinder wiesen eine isolierte Pierre-Robin-Sequenz auf. Nach Meinung der Autoren ist die Pierre-Robin-Sequenz als Risikofaktor für Hörstörungen einzuordnen [119].

Auch wir konnten bei einem Jungen mit Pierre-Robin-Sequenz nach Ausschluss einer sensorineuralen Hörstörung eine Schallleitungsschwerhörigkeit diagnostizieren. Am 74. Lebenstag erhielt dieser Junge aufgrund von Mittelohrbelüftungsstörungen eine Paukenröhrcheneinlage.

In unserer Studie zeigten beide Kinder mit Schwerhörigkeiten zusätzlich noch andere Fehlbildungen:

Bei dem Mädchen mit hochgradiger Schwerhörigkeit bestand von Geburt an ein Cornelia de Lange Syndrom, welches meist auf einer Mutation im NIPBL-Gen beruht. Darüber hinaus konnten wir eruieren, dass der Vater des Mädchens unter einer angeboren beidseitigen Schwerhörigkeit leidet.

Im Falle des Jungen mit mittelgradiger Schwerhörigkeit wurde parallel eine Dandy-Walker-Fehlbildung gefunden, die auf eine embryonale Entwicklungsstörung des vierten Ventrikels zurückzuführen ist. Genetisch scheint ein Zusammenhang zu Deletionen auf dem Chromosom 3q zu existieren, mit zwei Kandidatengenen: ZIC1 und ZIC4. Die dysmorphen Stigmata des Jungen (tiefer Ohrenansatz, dysplastische Ohren, flache Nasenwurzel, kleine Nase, Retrogenie, schmale Lidspalten) ließen sich keinem Syndrom zuordnen: Das Ergebnis der zytogenetischen Untersuchung war unauffällig. In der Familie des Kindes waren weder Syndrome noch Hörstörungen bekannt.

Alle anderen Syndrome und Fehlbildungen der Kinder konnten nicht mit Hörminderungen in Verbindung gebracht werden.

Da unter den nicht-syndromalen Schwerhörigkeiten Mutationen im Connexin-26-Gen weitaus am häufigsten vorkommen, wird immer öfter versucht, auch kleinste schwerhörige Kinder auf diese Mutationen zu screenen. *Schade et al. (2003)* führten beispielsweise ein Screening auf GJB2-Mutationen mit Wangenabstrichmaterial zur nicht-invasiven Diagnostik genetisch bedingter Innenohrschwerhörigkeit durch [165].

Diskussion

Bislang wurden die schwerhörigen Kinder der vorliegenden Arbeit noch nicht genetisch auf das Vorliegen dieser spezieller Mutationen untersucht.

6 Zusammenfassung und Fazit

In den Jahren 2005 und 2006 untersuchten wir im Rahmen des Neugeborenen-Hörscreenings 162 Risiko- und Hochrisikokinder, welche intensivmedizinisch oder auf der allgemeinen Säuglingsstation der Universitätskinderklinik Marburg/Lahn post partum therapiert wurden, mittels Screening AABR auf das Vorliegen einer kongenitalen Schwerhörigkeit. Ziel der Studie war die Ermittlung der Häufigkeiten von Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen. Neben den vom Joint Committee on Infant Hearing gelisteten Risikofaktoren wurden außerdem Blutungen, medikamentöse Therapien, Genussgifte/Drogen und Unfälle in der Schwangerschaft sowie Geburtsmodi, Frühgeburtslichkeiten, kindliche Hirnblutungen, Atemnotsyndrome und neurologische Auffälligkeiten erfasst.

Unser Neugeborenenkollektiv setzte sich aus 110 Frühgeborenen (67,9 %) und 52 Reifgeborenen (32,1 %) zusammen. Die Mehrheit der Kinder (n= 113; 70 %) kam per sectionem zur Welt. Nur 44 Kinder (27,2 %) wurden spontan geboren. 5 Kinder (3,1 %) mussten vaginal-operativ durch Vakuum-Extraktion entbunden werden; Forzeps-Anwendungen wurden generell vermieden.

Der große Anteil an Schnittentbindungen war auf eine hohe Komplikationenrate in den Schwangerschaften zurückzuführen: 75 Frauen (46,3 %) litten unter einem infektiösem Geschehen und wurden antibiotisch therapiert. Positiv war jedoch zu vermerken, dass lediglich 2 Schwangere (1,2 %) ototoxische Vancomycin-Präparate verordnet bekamen; auf die Gabe von Aminoglycosiden wurde aufgrund neurotoxischer Nebenwirkungen komplett verzichtet. Bei 2 Frauen (1,2 %) war von einer Toxoplasmose-Infektion, bei 4 Frauen (2,5 %) von CMV-Erstinfektion in gravidate auszugehen. Konnatale Röteln- und Syphilisinfektionen wurden durch organisierte Impfprogramme bzw. kontinuierliche Schwangerenvorsorge in den Hintergrund verdrängt. Ein großer Teil der Mütter (n=51; 31,5 %) erhielt in der Schwangerschaft eine stationäre Tokolyse-Therapie. Einzelne Frauen benötig-

ten Antihypertonika (9,2 %), Schilddrüsenhormone (3,7 %) oder Insulin-Gaben (1,8 %).

21 Mütter (13 %) rauchten während der Schwangerschaft, 7 (4,3 %) gaben einen Drogenmissbrauch an, 2 (1,2 %) fielen durch einen Alkoholabusus auf. Häufig handelte es um einen Mischkonsum von Genussgiften und Drogen.

Eine Mutter (0,6 %) berichtete über einen Verkehrsunfall in der Schwangerschaft, der zum Einsetzen einer vorzeitigen Wehentätigkeit und zur Frühgeburt des Kindes führte.

Nach der Geburt erzielten 10 Neugeborene (6,2 %) einen 1-Minuten-Apgar < 4 Punkte, dies entspricht definitionsgemäß einer Asphyxia pallida. Weitere 55 Neugeborene (34 %) erlitten eine Asphyxia livida. Ein Großteil der Kinder (n= 98; 60,5 %) erwies sich als untergewichtig, in der Hauptursache bedingt durch eine hohe Frühgeburtenrate, ferner durch Wachstumsretardierungen.

Peripartal zeigten 26 Neugeborene (16 %) Atemnotsyndrome; 26 Kinder (16 %) wurden beatmungspflichtig. Bei 4 Frühgeborenen (2,5 %) wurden intrazerebrale Blutungen entdeckt. Aufgrund einer Hyperbilirubinämie bekamen 65 Neugeborene (40,1 %) eine Phototherapie; eine Blutaustauschtransfusion war jedoch bei keinem Kind indiziert. In der peri- und postnatalen Phase erkrankten 87 Kinder (53,7 %) an behandlungsbedürftigen Infektionen; 67 Kindern (41,3 %) erhielten intravenöse Antibiotikagaben. Vorwiegend kamen ototoxische Aminoglykoside zum Einsatz (n= 53; 32,7 %). In 6 Fällen (3,7 %) applizierte man lokal Gentamicin-haltige Augentropfen.

In 11 Fällen (6,8 %) wurden neurologische Auffälligkeiten beobachtet. 6 Kindern (3,7 %) konnte die Diagnose eines Syndroms gestellt werden, 3 von ihnen zeigten zusätzliche Spaltbildungen. 3 Elternpaare (1,8 %) berichteten von Hörstörungen in der Familie.

Im Hörscreening konnten 16 Kinder (9,9 %) mit ein- oder beidseitig auffälligen Befunden ermittelt werden. Allerdings wurden nur 9 dieser Kinder (5,5 %) von ihren Eltern zur weiteren Abklärung des Hörvermögens der Pädaudiologie vorgestellt. In 7 Fällen (4,3 %) kam es zum Ausschluß einer peripheren Hörstörung, in 2 Fällen (1,2 %) konnten sensorineurale Hördefizite diagnostisch gesichert werden.

Zu den Risikofaktoren dieser beiden Kinder zählten Fehlbildungssyndrome, eine positive Familienanamnese für Hörstörungen, neurologische Auffälligkeiten sowie peri- und postnatale Infektionen und längerfristige Aminoglycosid-Therapien.

Diese Studie verdeutlicht das breite Kontingent an Risikofaktoren für Hörstörungen bei Neugeborenen, die nach Geburt in die Kinderklinik aufgenommen werden müssen. Überraschend viele Risikofaktoren konnten in der pränatalen Phase registriert werden, wobei von den Müttern am häufigsten von Blutungen und/oder medikamentösen Therapien in den Schwangerschaften berichtet wurde. Aus dem Gesamtergebnis wurde ermittelt, dass pro Kind meist parallel \geq zwei Risikofaktoren bestehen, sich aber im Vergleich dazu verhältnismäßig selten sensorineurale Hörstörungen manifestieren.

Eine Vorstudie aus dem Jahr 2005 legte den Trend dar, dass bei deutlich untergewichtigen Neugeborenen häufiger Hörstörungen auftraten. Dies konnten die Untersuchungen in diesem Neugeborenenkollektiv generell nicht bestätigen. Zwar lag ein schwerhöriger Junge infolge einer Wachstumsretardierung mit seinem Geburtsgewicht unterhalb der dritten Perzentile, aber es bestanden noch andere Risikofaktoren wie Fehlbildungen und systemische Aminoglycosidgaben, so dass das niedrige Geburtsgewicht nicht als alleiniger Risikofaktor für die Hörstörung verantwortlich gemacht werden kann.

Folgestudien sollten überprüfen, ob sich die Häufigkeitsverteilung der genannten Risikofaktoren an einem Kollektiv schwerhöriger Kinder bestätigen lässt.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Aufbau des menschlichen Ohres, in http://www.cochlear.de	6
Abbildung 2:	Aufbau der Cochlea, in http://www.sinnesphysiologie.de/hvsinne/hoeren/coch1.jpg	9
Abbildung 3:	Aufbau des Corti-Organs, in http://www.dasp.uni-wuppertal.de/ars_auditus/physiologie/	10
Abbildung 4:	Haarzellen des Innenohres, in http://www.biologieunterricht.info/_Media/b0004625.jpeg	11
Abbildung 5A und B:	Wanderwelle nach Georg von Békésy, in http://eco.psy.ruhr-uni-bochum.de/download/Guski-Lehrbuch/Abbildungen/Abb_4-21.jpg	13
Abbildung 6:	Schema der Hörbahn, in [94]	15
Abbildung 7:	Ursachen kindlicher Hörstörungen, in [20]	25
Abbildung 8:	Graphischer Überblick über die ERA-Methoden und AEP-Gruppen, in [18]	36
Abbildung 9:	Zuordnung anatomisch-morphologischer Strukturen zu den Potentialgipfeln der FAEP, in http://www.hno.uniklinikum-jena.de/data/hno_/Lehrveranstaltungen/09_ohr_i.pdf	37
Abbildung 10:	Kind während Messung, in [115]	42
Abbildung 11:	Aufbau BERAphon®, in [176]	43
Abbildung 12:	Testergebnis „Unauffällig“, in [115]	44
Abbildung 13:	Testergebnis „Kontrolle“, in [115]	45

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 14:	Ablaufdiagramm zur Durchführung des Hörscreenings, in [167]	47
Abbildung 15:	Kreisdiagramm Patientenkollektiv	48
Abbildung 16:	Balkendiagramm Medikamente in gravidate	51
Abbildung 17:	Balkendiagramm Genussgifte und Drogen in gravidate	52
Abbildung 18:	Kreisdiagramm Geburtsmodus	53
Abbildung 19:	Übersichtsdiagramm Therapiebeginn bei Hyperbilirubinämie, in [130]	58
Abbildung 20:	Kreisdiagramm Hörscreeningergebnisse in der Kinderklinik	63
Abbildung 21:	Kreisdiagramm Hörscreeningergebnisse im Follow up	64

8 Literaturverzeichnis

- [1] Al-Harbi M, Brarkat N, Al-Khandary: Hearing screening in at risk newborn. J Med Sci 8(7):648-653, 2008.
- [2] Amatuzzi MG, Northrop C, Liberman MC, Thornton A, Halpin C, Herrmann B, Pinto LE, Saenz A, Carranza A, Eavey RD: Selective inner hair cell loss in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 127(6):629-36, 2001.
- [3] American Academy of Pediatrics: Practice parameter: Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborns. Pediatrics 95:558-565, 1994.
- [4] American Academy of Pediatrics. Committee of Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn-prevention of respiratory syncytial virus infections: Indications for use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. Pediatrics 102:1222-1216, 1998. In: Neugeborenen-Intensivpflege, M. Obladen Springer Verlag, 2002.
- [5] American Speech-Language-Hearing Association, Joint committee on infant hearing: Position statement 1994. Asha 36, 38-41, 1994.
- [6] Ananth CV, Savitz DA, Luther ER: Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta praevia, and uterine bleeding in pregnancy. Am J Epidemiol. 144(9):881-9, 1996.
- [7] Andrä A, Neumann HJ: Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten. Entstehung, Klinik, Behandlungskonzepte. Reinbek: Einhorn-Press, 1996.
- [8] Andrade GM, Resende LM, Goulart EM, Siqueira AL, Vitor RW, Januario JN: Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. Braz J Otorhinolaryngol. 74(1):21-8, 2008.

- [9] Andriesse GI, Weersink AJ, de Boer J: Visual impairment and deafness in young children: consider the diagnosis of congenital infection with cytomegalovirus even years after birth. *Arch Ophthalmol.* 124(5):743, 2006.
- [10] Anson BJ, Winch TR: Vascular channels in the auditory ossicles in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 83(2):142-158, 1974. In: Levene MI, Chervenak FA (Eds): *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. Fourth Edition. Edinburgh, New York: Elsevier Churchill Livingstone, 2009.
- [11] Apaydin F, Pfister M, Iber M, Kandogan T, Leal SM, Brändle U, Cura O, Zenner HP: Hereditary deafness in Turkey. Initial results. *HNO* 46(9):809-14, 1998.
- [12] Arabin B: The development of senses. In: Levene MI, Chervenak FA (Eds): *Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. Fourth Edition. Edinburgh; New York: Elsevier Churchill Livingstone, 111-127, 2009.
- [13] Ari-Even Roth D, Hildesheimer M, Maayan-Metzger A, Muchnik C, Hamburger A, Mazkeret R, Kuint J: Low prevalence of hearing impairment among very low birthweight infants as detected by universal neonatal hearing screening. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 91(4):F257-62, 2006.
- [14] Begall K, Pethe J, von Specht H, Köditz H: Diagnosis of hearing disorders in premature infants. *Padiatr Grenzgeb.* 31(5):321-9, 1993.
- [15] Békésy Gv: Experiments in hearing. In: Ward EG (eds) *Mc Graw Hill Series in Psychology*. McGraw Hill, New York, 745-755, 1960.
- [16] Berger R, Müller J, Stürzebecher E, Cebulla M: Einsatz des objektiven Bera-Verfahrens (MB 11) beim Neugeborenen Hörscreening in Marburg. 7.DGA Jahrestagung, 2004.
- [17] Berger R, Stegmann H, Müller J, Hanschmann H: AABR-Screening bei Hochrisiko und Risikokindern mit dem ALGO® 3i-System. In: *Aktuelle und phoniatriisch-pädaudiologische Aspekte 2005*. Band 13. Niebüll: Verlag videel OHG, 2005.

- [18] Berghaus A, Rettinger G, Böhme G: Duale Reihe, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Berghaus A (Hrsg.) Hippokrates Verlag Stuttgart, 1996.
- [19] Bergmann RL, Bergmann KE, Schumann S, Richter R, Dudenhausen JW: Rauchen in der Schwangerschaft: Verbreitung, Trend, Risikofaktoren. *Z Geburtsh Neonatol* 212:80-86, 2008.
- [20] Biesalski P, Frank F, Spreng M: Phoniatrie-Pädaudiologie. Band 2, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1994.
- [21] Biesalski, P.: Verhaltensspezifische Kinderaudiometrie -eine diagnostische Kette. *Sprache-Stimme-Gehör* 7:56-58, 1983.
- [22] Birkenhäger R: Nicht-syndromale hereditäre Schwerhörigkeiten. *Laryngo-Rhino-Otol* 86:299-313, 2007.
- [23] Birkenhäger R, Jaeckel K, Laszig R, Aschendorff A: Rezessive nicht-syndromale prälinguale Hörstörungen, GJB2 (Connexin-26) Mutationspektrum bei Cochlear-Implant Patienten. 79. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. Bonn, 2008.
- [24] Boehme G: Sprach-, Sprech-, Stimm- und Schluckstörungen. Band 1, 4. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, 2003.
- [25] Boppana SB, Fowler KB, Pass RF, Rivera LB, Bradford RD, Lakeman FD, Britt WJ: Congenital cytomegalovirus infection: association between virus burden in infancy and hearing loss. *J Pediatr*. 146(6):817-23, 2005.
- [26] Borradori C, Fawer CL, Buclin T, Calame A: Risk factors of sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate* 71(1):1-10, 1997.
- [27] Boyers SP, Gilbert WM: Elective repeat caesarean section versus trial of labour: the neonatologist's view. *Lancet* 351:155, 1998.
- [28] Breuninger H: Beidseitige Ertaubung nach Instillationsbehandlung einer Pneumektomiehöhle mit Neomycin und Kanamycin. *HNO* 11:63-4, 1963.

- [29] Brown DR, Watchko JF, Sabo D: Neonatal sensorineural hearing loss associated with furosemide: a case-control study. *Dev Med Child Neurol.* 33(9):816-23, 1991.
- [30] Carreiro JE: Pädiatrie aus osteopathischer Sicht: Anatomie, Physiologie und Krankheitsbilder. Elsevier, Urban & Fischer Verlag, pp. 248-249, 2004.
- [31] Carzoli RP, Murphy SP, Hammer-Knisely J, Houy J: Evaluation of auditory brain-response in full-term infants of cocaine-abusing mothers. *Am J Dis Child.* 145(9): 1013-6, 1991.
- [32] Casper AJ de, Fifer WP: Of human bonding: Newborns prefer their mother`s voice. *Science* 208:1174-1176, 1980.
- [33] Chen JL, Messner AH, Curtin G: Newborn hearing screening in infants with cleft palates. *Otol Neurotol.* 29(6):812-5, 2008.
- [34] Chiong C, Ostrea E Jr, Reyes A, Llanes EG, Uy ME, Chan A: Correlation of hearing screening with developmental outcomes in infants over a 2-year period. *Acta oto-laryngologica* 127:384–388, 2007.
- [35] Chu K, Elimian A, Barbera J, Ogburn P, Spitzer A, Quirk JG: Antecedents of newborn hearing loss. *Obstet Gynecol.* 101(3):584-8, 2003.
- [36] Colding H, Andersen EA, Prytz S, Wulffsberg H, Andersen GE: Auditory function after continuous infusion of gentamicin to high-risk newborns. *Acta Paediatr Scand.* 78(6):840-3, 1989.
- [37] Conboy TJ, Pass RF, Stagno S, Britt WJ, Alford CA, Mc Farland CE, Boll TJ: Intellectual development in school-aged children with asymptomatic congenital cytomegalievirus infection. *Pediatrics* 77(6):801-806, 1986.
- [38] Cone-Wesson B, Vohr BR, Sininger YS, Widen JE, Folsom RC, Gorga MP, Norton SJ: Identification of neonatal hearing impairment: infants with hearing loss. *Ear Hear.* 21(5):488-507, 2000.
- [39] Cooke RW: Determinats of major handicap in post-haemorrhagic hydrocephalus. *Arch Dis Child.* 62(5):504–506, 1987.

- [40] Dayal VS, Smith EL, McCain WG: Cochlear and vestibular gentamicin toxicity. A clinical study of systemic and topical usage. Arch Otolaryngol. 100(5):338-40, 1974.
- [41] De Capua B, Costantini D, Martufi C, Latini G, Gentile M, De Felice C, Universal neonatal hearing screening: The Siena (Italy) experience on 19700 newborns. Early human development 83:601-606, 2007.
- [42] De Vries LS, Lary S, Whitelaw AG, Dubowitz LM: Relationship of serum bilirubin levels and hearing impairment in newborn infants. Early Hum Dev. 15(5):269-77, 1987.
- [43] De Vito JM, Vance JR: Furosemide-associated ototoxicity. Clin Pharm. 2(6):507-8, 1983.
- [44] Dudenhausen JW: Praktische Geburtshilfe mit geburtshilflichen Operationen. 20. Auflage, Walter de Gruyter-Verlag Berlin- New York, 2008.
- [45] Dum N, Schmidt U, von Wedel H: Frequency-dependence of early auditory evoked responses in the guinea pig. Arch Otorhinolaryngol 236:59-66, 1982.
- [46] Eckel, H.E., F. Richling, M. Streppel, B. Roth, M. Walger, P. Zorowka: Ätiologie mittel- und hochgradiger Schwerhörigkeiten im Kindesalter. HNO 46:252-263, 1998.
- [47] Eichwald J, Mahoney T: Apgar scores in the identification of sensorineural hearing loss. J Am Acad Audiol. 4(3):133-8, 1993.
- [48] Ernst S, Foerst A, Hessel H, Klünter HD, von Wedel H, Walkowiak W, Walger M: Einfluß monauraler Deprivation auf die Reifung der Hörbahn bei mongolischen Wüstenmäusen. HNO 48(3):195-203, 2000.
- [49] Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB: Outcome among surviving very low birthweight infants: A meta-analysis. Arch Dis Child 66, 204-211, 1991.
- [50] Esser G: Praktische Durchführung der Früherkennung und Therapie. In: Plath P (Hrsg.): Koordination und Rationalisierung bei der Früherkennung und Therapie von Hörstörungen bei Kindern in den ersten Lebensjahren.

Schriftenreihe der Geers Stiftung, Band 3, 47-58, Median Verlag Heidelberg, 1982.

- [51] Finckh-Krämer U, Gross M, Bartsch M, Kewitz G, Versmold H, Hess M: Hörscreening von Neugeborenen mit Risikofaktoren. HNO 48:215-220, 2000.
- [52] Fitzpatrick E, Durieux-Smith A, Eriks-Brophy A, Olds J, Gaines R: The impact of newborn hearing screening on communication development. Journal of medical screening 14:123-131, 2007.
- [53] Fleischer S, Hess M: Besonderheiten der Hörgeräteversorgung im Säuglings-, Kleinkind- und Vorschulalter. HNO 50:501-510, 2002.
- [54] Forbes HS, Forbes HB: Fetal sense reaction: Hearing. J comp Psychol 7:353-355, 1927.
- [55] Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF: Newborn hearing screening: Will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? J Pediatr 135:60-4, 1999.
- [56] Fowler KB, Stagno S, Pass RF: Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. JAMA 26;289(8):1008-11, 2003.
- [57] Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA, Merkus HM, Galama JM: Congenital cytomegalovirus infection: Review of the epidemiologie and outcome. Obstet Gynecol Surv 57(4):245-56, 2002.
- [58] Grimmer I, Bühner C, Aust G, Obladen M: Hearing in newborn infants of opiate-addicted mothers. Eur J Pediatr 158:653-657, 1999.
- [59] Grimwood K, Anderson P, Anderson V, Tan L, Nolan T: Twelve year outcomes following bacterial meningitis: Further evidence for persisting effects. Arch Dis Child. 83(2):111-6, 2000.
- [60] Gross M, Finck-Krämer U, Spormann-Lagodzinski M: Angeborene Erkrankungen des Hörvermögens bei Kindern. Teil 1: Erworbene Hörstörungen. HNO 48:879-886, 2000.

- [61] Grütters-Kieslich A: Bedeutung des Neugeborenen-Hörscreenings. 8. HTA-Symposium 18.-19. Oktober 2007, Köln, 2007
- [62] Gürtler N, Lalwani AK: Etiology of syndromic and nonsyndromic sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 35(4):891-908, 2002.
- [63] Haack B, Kupka S: Long-QT-Syndrome und molekulargenetische Diagnostik. *Medizinische Genetik* 14:9-23, 2002.
- [64] Harrison RV, Stanton SG, Ibrahim D, Nagasawa A, Mount RJ: Neonatal cochlear hearing loss results in developmental abnormalities of the central auditory pathways. *Acta otolaryngol* 113: 296-302, 1993.
- [65] Hartley DE, Wright BA, Hogan SC, Moore DR: Age-related improvements in auditory backward and simultaneous masking in 6- to 10-years old children. *J Speech Lang Hear Res* 43:1402-1415, 2000.
- [66] Hauser R (Hrsg): Anwendung otoakustischer Emissionen. Ein Kompendium für Klinik und Praxis. Enke, Stuttgart, 1995.
- [67] Hees H, Sinowatz F: Histologie. 3. Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2000.
- [68] Hess M, Finckh-Krämer U, Bartsch M, Kewitz G, Versmold H, Gross M: Hearing screening in at-risk neonate cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 15;46(1-2):81-9, 1998.
- [69] Hess MM: Zur Indikation einer Hörprüfung nach Aminoglykosidtherapie im Neugeborenenalter. *Sprache Stimme Gehör* 17:24-26, 1993.
- [70] Heid S, Hartmann R, Klinke R: A model für prelingual deafness, the congenitally deaf white cat-poulation statistic and degenerative changes. *Hear Res* 115:101-111, 1998.
- [71] Heidemüller B: Ototoxizität lokal applizierter Aminoglykosidantibiotika. *Laryngorhinootologie* 73(6):331-7, 1994.
- [72] Heinemann M: Notwendigkeit der Ätiologieforschung bei Hörschäden im Kindesalter. *HNO* 46(6):563-568, 1998.

- [73] Henke K, Huber M: Neonatales Hörscreening- gesundheitspolitische Konsequenzen, Gesundheitswesen 1999; 61:86-92, 1999.
- [74] Hesse G, Nelting M, Brehmer D, Lemmermann E, Ptok M: Benefit-, Effektivitäts- und Effizienznachweis therapeutischer Verfahren bei zentral-auditiven Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen. Sprache-Stimme-Gehör 35:1255-1271, 1998.
- [75] Hildmann A: Frühkindliche Hörstörung- eine interdisziplinäre Aufgabe. Sprache-Stimme-Gehör 32:2-5, 2008.
- [76] Hille ET, van Straaten HI, Verkerk PH: Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. Acta Paediatr 96(8):1155-8, 2007.
- [77] Hirsch A: Behavioural tests: Applications and limitations in comparison with brainstem response audiometry. Acta Otolaryngol (Stockh) 482:118-124, 1991.
- [78] Huang L, Kaga K, Hashimoto K: Progressive hearing loss in an infant in a neonatal intensive care unit as revealed by auditory evoked brainstem responses. Auris Nasus Larynx. 29(2):187-90, 2002.
- [79] Huttenlocher PR, Dabholkar AS: Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. J Comp Neurol 387(2):167-178, 1997.
- [80] Interdisziplinäre Konsensus-Konferenz für das Neugeborenen-Hörscreening. Universelles Hörscreening bei Neugeborenen. Empfehlungen zu Organisation und Durchführung des universellen Neugeborenen-Screenings auf angeborene Hörstörungen in Deutschland. HNO 52(11):1020–1027, 2004.
- [81] Iseman BT, Kotagal UR, Mashni SM, Luckhaupt EJ, Johnson CJ: Optimal gentamicin therapy in preterm neonates includes loading doses and early monitoring. Ther Drug Monit. 18(5):549-55, 1996.
- [82] Jayarajan V, Rangan S: Delayed deterioration of hearing following bacterial meningitis. J Laryngol Otol. 113(11):1011-4, 1999.
- [83] Jirsa RE: The clinical utility of the P3 AERP in children with auditory progressing disorders. J. Speech Hear Res 35:903-912, 1992.

- [84] Joint Committee on Infant Hearing. Year 1994 Position Statement. ASHA 36:38-41, 1994.
- [85] Joint Committee on Infant Hearing: Year 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for early Hearing Detection and Intervention Programs. Am J Audiol 9:9-29, 2000.
- [86] Kalatzis V, Petit C: The fundamental and medical impacts of recent progress in research on hereditary hearing loss. Hum Mol Genet 7:1589-97, 1998.
- [87] Keilmann A: Einfluss der Schalldeprivation auf die akustisch evozierten Potentiale und die Expression des c-Fos Transkriptionsfaktors nach Beschallung während der Hörbahnreifung der Ratte. Habilitationsschrift 1994, Universität Heidelberg, 80-114, 1994.
- [88] Kemp DT: Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J. Acoustic Soc. Am. 64:1386-1391, 1978.
- [89] Kennedy CR, McCann DC, Campbell MJ, Law CM, Mullee M, Petrou S, Watkin P, Worsfold S, Yuen HM, Stevenson J: Language ability after early detection of permanent childhood hearing impairment. The New England journal of medicine 354:2131–2141, 2006.
- [90] Kirkwood A, Harris C, Timar N, Koren G: Is gentamicin ototoxic to the fetus? J Obstet Gynaecol Can. 29(2):140-5, 2007.
- [91] Klinke R, Hartmann R, Heid S, Kral A: Wider eine Welt ohne Worte. Frankfurt Forschung, 1-7, 1997.
- [92] Klinke R: Hören lernen- die Bedeutung der ersten Lebensjahre. Sprache-Stimme-Gehör 32:6-11, 2008.
- [93] Klinke R, Kral A, Hartmann R: Sprachbahnung über elektrische Ohren so früh wie möglich. Deutsches Ärzteblatt 46:3049-3053, 2001.
- [94] Klinke R, Silbernagl S: Lehrbuch der Physiologie. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1996.

- [95] Koomen I, Grobbee DE, Roord JJ, Donders R, Jennekens-Schinkel A, van Furth AM: Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis: Assessment, incidence, and prediction. *Pediatrics*. 112(5):1049-53, 2003.
- [96] Korres S, Riga M, Balatsouras D, Papadakis C, Kanellos P, Ferekidis E: Influence of smoking on developing cochlea. Does smoking during pregnancy affect the amplitudes of transient evoked otoacoustic emissions in newborns? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 71(5):781-6, 2007.
- [97] Kountakis SE, Skoulas I, Phillips D, Chang CY: Risk Factors for Hearing Loss in Neonates: A Prospective Study. *Am J Otolaryngol*. 23(3):133-7, 2002.
- [98] Koyama S, Kaga K, Sakata H, Iino Y, Kodera K: Pathological findings in the temporal bone of newborn infants with neonatal asphyxia. *Acta Otolaryngol*. 125(10):1028-32, 2005.
- [99] Krishnan L, George SA: Gentamicin therapy in preterms: a comparison of two dosage regimens. *Indian Pediatr*. 34(12):1075-80, 1997.
- [100] Kunze S, Nickisch A, von Voss H: NHS 2004: International Conference on Newborn Hearing Screening Diagnosis and Intervention 27.-29.05.2004, Como (Italy), 2004.
- [101] Kylat RI, Kelly EN, Ford-Jones EI: Clinical findings and adverse outcome in neonates with symptomatic congenital cytomegalovirus (SCCMV) infection. *Eur. J. Pediatr*. 165(11):773-778, 2006.
- [102] Laasonen M, Haapanen ML, Mäenpää P, Pukkinen J, Ranta R, Virsu V: Visual, auditory, and tactile temporal progressing in children with oral clefts. *J Craniofac Surg* 15(3):510-8, 2004.
- [103] Lamprecht-Dinnesen A: Zur Notwendigkeit eines generellen Hörscreening bei Neugeborenen. *Sprache Stimme Gehör* 20:6-10, 1996.
- [104] Langlass TM, Mickle TR: Standard gentamicin dosage regimen in neonates. *Am J Health Syst Pharm*. 56(5):440-3, 1999.
- [105] Lehnhardt E: Praxis der Audiometrie. 7. Auflage, Georg Thieme Verlag, 1996.

- [106] Lehnhardt E: Zur sensiblen Phase der Hörbahnreifung- Parallelen zum Auge? *Laryngo Rhino Otol* 83:766-767, 2004.
- [107] Lenarz T: Die Bedeutung eines universellen Neugeborenen-Hörscreenings. *HörBericht* 63:1-8, 1997.
- [108] Leonhardt A, Zaiß U: Hörgerichtet fördern: Auditiv-verbale Therapie für hörgeschädigte Kinder. Beltz Verlag, 2002.
- [109] Lima GM, Marba ST, Santos MF: Hearing screening in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr (Rio J)*. 82(2):110-4, 2006.
- [110] Lipitz S, Achiron R, Zalel Y, Mendelson E, Tepperberg M, Gamzu R: Outcome of pregnancies with vertical transmission of primary cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol* 100(3):428-433, 2002.
- [111] Löhle E, Holm M, Lehnhardt E: Preconditions of language development in deaf children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 47(2):171–175, 1999.
- [112] Lucotte G, Mercier G: Meta-Analysis of GJB2 Mutation 35delG Frequencies in Europe. *Genet Test* 5(2):149-152, 2001.
- [113] Lustig R, Leake PA, Synder RL, Rebscher SJ: Changes in the cat cochlea nucleus following neonatal deafening and chronic intracochlear electrical stimulation. *Hear Res* 74(1-2):29-37, 1994.
- [114] Lutman ME: Evoked otoacoustic emissions in adults: Implications for screening. *Audiology Pract* 6(3):6-8, 1989.
- [115] Maico Diagnostics GmbH, Gebrauchsanweisung MB 11, 2008: http://www.maico-diagnostic.de/de_de/Menus/ProductByType/5-BERA/_index.htm?prodid=3562, Zugriff am 14.04.2009.
- [116] Marazita ML, Ploughman LM, Rawlings B, Remington E, Arnos KS, Nance WE: Genetic epidemiological studies on early-onset deafness in the US schoolage population. *Am J Med Genet* 46(5):486-491, 1993.
- [117] Martinez-Cruz CF, Poblano A, Fernández-Carrocer LA, Garza-Morales S: Risk factors for hypoacusis and audiometric findings in preschool children.

dren who had been admitted to neonatal intensive care units. *Salud Publica Mex* 37(3):205-10, 1995.

- [118] Matschke RG: Untersuchungen zur Reifung der menschlichen Hörbahn. Habilitationsschrift, Medizinische Fakultät Bochum, 1991.
- [119] Medard C, François M, Narcy P: Hearing status of Robin sequence patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 116(6):317-21, 1999.
- [120] Merzenich MM, Jenkins WM, Johnston P, Schreiner C, Miller SL, Tallal P: Temporal progressing deficits of language-learning impaired children ameliorated by training. *Science* 271(5245):77-81, 1996.
- [121] Meyer C, Witte J, Hildmann A, Hennecke KH, Schunck KU, Maul K, Franke U, Fahnenstich H, Rabe H, Rossi R, Hartmann S, Gortner L: Neonatal screening for hearing disorders in infants at risk: Incidence, risk factors, and follow-up. *Pediatrics.* 104(4 Pt 1):900-4, 1999.
- [122] Moore JK, Guan YL: Cytoarchitectural and axonal maturation in human auditory cortex. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2(4):297-311, 2001.
- [123] Moore JK: Maturation of human auditory cortex: Implications for speech perception. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 189:7-10, 2002.
- [124] Morgenstern C, Scheidt A, Kau R, Niessen A: Zytomegalieinfektion und Innenohrschwerhörigkeit. *Laryngo-Rhino-Otol.* 68:503-505, 1989.
- [125] Nickisch A, Massinger C, Ertl-Wagner B, von Voss H: Pedaudiologic findings after severe neonatal hyperbilirubinemia. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 266(2):207-12, 2009.
- [126] Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM: Congenital Cytomegalovirus Collaborating Group: Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 353(13):1350-62, 2005.
- [127] NIH Consensus Statement: Early identification of hearing impairment in infants and young children. 11:1-24, 1993.
- [128] Nomura Y, Kurata T, Saito K: Cochlear changes after herpes simplex virus infection. *Acta Otolaryngol.* 99(3-4):419-427, 1985.

- [129] Nöcker-Ribaupierre M: Auditive Stimulation nach Frühgeburt. Ein Beitrag zur Musiktherapie. Heidelberger Schriften zur Musiktherapie. Band 7, Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart-Jena-New York, 1-57, 1995.
- [130] Obladen R, Bein G, Maier RF, Waldschmidt J: Neugeborenenintensivpflege, 6. Auflage, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2002.
- [131] Oghalai JS, Chen L, Brennan ML, Tonini R, Manolidis S: Neonatal hearing loss in the indigent. *Laryngoscope*. 112(2):281-6, 2002.
- [132] Olds DL, Henderson CR Jr, Tatelbaum R: Intellectual impairment in children of women who smoke cigarettes during pregnancy. *Pediatrics*. 93(2):221-7, 1994.
- [133] Olusanya BO, Okolo AA: Adverse perinatal conditions in hearing-impaired children in a developing country. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 20(5):366-71, 2006.
- [134] Orita Y, Sando I, Miura M, Haginomori S, Hirsch BE: Cochleosaccular pathology after perinatal and postnatal asphyxia: Histopathologic findings. *Otol Neurotol*. 23(1):34-8, 2002.
- [135] Overkamp H, Berg M, Bumm P, Harms D: Hörstörungen nach Meningitis purulenta. *Klin Padiatr* 194:31-34, 1982.
- [136] Palacios GC, Montalvo MS, Fraire MI, Leon E, Alvarez MT, Solorzano F: Audiologic and vestibular findings in a sample of human immunodeficiency virus type-1-infected Mexican children under highly active antiretroviral therapy. *Int J pediatr Otorhinolaryngol*. 72(11):1671-81, 2008.
- [137] Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H: Incidence and evaluation of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight less than 1500 grams. *J Pediatr* 92(4):529-534, 1978.
- [138] Peiper A: Sinnesempfindungen der Kinder vor seiner Geburt. *Monatsschr Kinderheilkd* 29:237-241, 1925.
- [139] Petit C: Usher Syndrom: From genetics to pathogenesis. *Annu Rev Genomics Hum Genet* (2):271-297, 2001.

- [140] Pfister M: Gene und Schwerhörigkeit. *Laryngo-Rhino-Otol* 81:768-770, 2002.
- [141] Pfister M, Kupka S: Waardenburg-Syndrom. *Medizinische Genetik* 14:16-18, 2002.
- [142] Picton TW, Durieux-Smith A, Moran LM: Recording auditory brainstem responses from infants. *Int. J Pediatr Otorhinolaryngol* 28(2-3):93-110, 1994.
- [143] Plinkert PK, Arold R, Zenner HP: Evozierte otoakustische Emissionen zum Hörscreening bei Säuglingen. *Laryngo-Rhino-Otol.* 69:108-110, 1990.
- [144] Pöschel U: Früherkennung kindlicher Hörstörungen. *Laryngo-Rhino-Otol* 79:629-630, 2000.
- [145] Probst R, Grevers G, Iro H: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 2. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2003.
- [146] Ptok M, Berger R, von Deuster C, Gross M, Lamprecht-Dinnesen A, Nickisch A, Radü HJ, Uttenweiler V: Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen, Konsensus-Statement. *HNO* 48(5): 357-360, 2000.
- [147] Ptok M: Das schwerhörige Kind. *Dtsch Ärztebl* 94:A-1932-1937, 1997.
- [148] Ptok M: Grundlagen für das Neugeborenen-Hörscreening (Standard of Care). Stellungnahmen der Interdisziplinären Konsensuskonferenz Neugeborenen-Hörscreening (IKKNHS). *HNO* 51:876-879, 2003.
- [149] Ptok M, Ptok A: Audiometrie im Säuglings- und Kindesalter, Teil 4: Untersuchungen zur auditiven Verarbeitung und Wahrnehmung. *HNO aktuell* 4:271-276, 1996.
- [150] Ptok M, Ptok A: Formen kindlicher Schwerhörigkeit. *Monatszeitschrift Kinderheilkunde* 149:870-876, 2001.
- [151] Rais-Bahrami K, Majd M, Veszelovszky E, Short BL: Use furosemide and hearing loss in neonatal intensive care survivors. *Am J Perinatol.* 21(6):329-32, 2004.

- [152] Rappaport BZ, Fausti SA, Schechter MA, Frey RH: A prospective study of high-frequency auditory function in patients receiving oral neomycin. *Scand Audiol.* 15(2):67-71, 1986.
- [153] Raynor BD: Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Semin Perinatol* 17:394-402, 1993.
- [154] Razi MS, Das VK: Effects of adverse perinatal events on hearing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 30(1):29-40, 1994.
- [155] Resendes, B.L., R.E. Williamson, C.C. Morton: At the Speed of Sound: Gene Discovery in the Auditory System. *Am J Hum Genet* 69:923-935, 2001.
- [156] Reyes MP, Ostrea EM Jr, Cabinian AE, Schmitt C, Rintelmann W: Vancomycin during pregnancy: Does it cause hearing loss or nephrotoxicity in the infant? *Am J Obstet Gynecol.* 163(4 Pt 1):1375-6, 1990.
- [157] Richardson MP, Reid A, Tarlow MJ, Rudd PT: Hearing loss during bacterial meningitis. *Arch Dis Child.* 76(2):134-8, 1997.
- [158] Robert-Koch-Institut, Internetzugriff am 19.03.2009 um 11:05 Uhr: http://www.rki.de/cln_100/nn_196882/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahresstatistik_2007,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Jahresstatistik_2007.pdf
- [159] Rohen JW: Neuroanatomie. 6. Auflage, Schattauer, F.K. Verlag, 2001.
- [160] Rout N, Parveen S, Chattopadhyay D, Kishore MT: Risk factors of hearing impairment in Indian children: A retrospective case-file study. *Int J Rehabil Res.* 31(4):293-6, 2008.
- [161] Rustemeyer J, Günther L, Krause HR, Petersen S, Thieme V, Bremerich A: Assoziierte Anomalien bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. *Mund Kiefer GesichtsChir* 4(5):274-277, 2000.
- [162] Sadler TW, Langman J: Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen. 11. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2008.

- [163] Samileh N, Ahmad S, Mohammad F, Framarz M, Azardokht T, Jomeht E: Role of cytomegalovirus in sensorineural hearing loss of children: A case-control study Tehran, Iran. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 72(2):203-8, 2008.
- [164] Schade G, Fleischer S, Breitfuss A, Hess M: Frühversorgung mit Hörgeräten in den ersten Lebensmonaten. *HNO aktuell* 2008, im Druck, 2008.
- [165] Schade G, Kothe C, Ruge G, Hess M, Meyer CG: Non-invasive screening for GJB2 mutations in buccal smears for the diagnosis of inherited hearing impairment. *Laryngorhinootologie.* 82(6):397-401, 2003.
- [166] Scheeres JJ, Chudley AE: Solvent abuse in pregnancy: A perinatal perspective. *J Obstet Gynaecol Can.* 24(1):22-6, 2002.
- [167] Scheffel O: Drei neue Verfahren für ein Neugeborenen-Hörscreening, basierend auf AABR- bzw. AOAEE-/ AABR- Technologien. Medizinische Dissertation, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a. M., 2006.
- [168] Schmidt RF, Thews G (Hrsg.): *Physiologie des Menschen.* 26. Auflage, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1995.
- [169] Schönweiler R: Eine Untersuchung an 1300 Kindern zur Inzidenz und Therapie von Hörstörungen bei kindlichen Sprachstörungen. *Laryngo-Rhino-Otol* 71:637-643, 1992.
- [170] Schönweiler R, Schönweiler B, Schmelzeisen R: Hörvermögen und Sprachleistungen bei 417 Kindern mit Spaltfehlbildungen. *HNO* 42:691-696, 1994.
- [171] Scholz H: Häufigkeiten der konnatalen Zytomegalie in der Bundesrepublik Deutschland. *Monatsschr Kinderheilkd* 148:887-890, 2000.
- [172] Schopfer K, Lauber E, Krech U: Congenital cytomegalovirus in newborn infants of mothers infected before pregnancy. *Arch Dis Child* 53:536-539, 1978.
- [173] Schorn K: Diagnostik von Hörstörungen im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 145:1241-1251, 1997.

- [174] Schumacher GH, Aumüller G: Topographische Anatomie des Menschen. Elsevier Verlag, München, 2004.
- [175] Shaia WT, Shapiro SM, Spencer RF: The jaundiced gunn rat model of auditory neuropathy/dyssynchrony. *Laryngoscope*. 115(12):2167-73, 2005.
- [176] Shehata-Dieler WE, Dieler R, Keim R, Finkenzeller P, Dietl J, Helms J: Universelle Hörscreening-Untersuchungen bei Neugeborenen mit dem BERAphon®, *Laryngo-Rhino-Otol*. 79:453-458, 2000.
- [177] Shehata-Dieler WE, Finkenzeller P, Keim R, Rosanowski F, Dieler R: Ergebnisse des universellen Hörscreening bei mehr als 2600 Neugeborenen. Deutsche Gesellschaft für Audiologie. 2000; Dritte Jahrgangstagung, Hannover, 2000.
- [178] Siegert R: Neue Wege bei der chirurgischen Behandlung der kongenitalen Gehörgangs-atresie. *HNO* 52:275-288, 2004.
- [179] Silver S, Kapitulnik J, Sohmer H: Contribution of asphyxia to the induction of hearing impairment in jaundiced Gunn rats. *Pediatrics*. 95(4):579-83, 1995.
- [180] Sinha SK, D'Souza SW, Rivlin E, Chiswick ML: Ischaemic brain lesions diagnosed at birth in preterm infants: Clinical events and developmental outcome. *Arch Dis Child*. 65(10 Spec No):1017-20, 1990.
- [181] Sitzmann FC, *Duale Reihe Pädiatrie*. 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006.
- [182] Smith AW: WHO activities for prevention of deafness and hearing impairment in children. *Scand Audiol* 30, Suppl 53:93-100, 2001.
- [183] Sohn YM, Park KI, Lee C, Han DG, Lee WY: Congenital cytomegalovirus infection in Korean population with very high prevalence of maternal immunity. *J Korean Med Sci* 7(1):47-51, 1992.
- [184] Stanton SG, Ryerson E, Moore SL, Sullivan-Mahoney M, Couch SC: Hearing screening outcomes in infants of pregestational diabetic mothers. *Am J Audiol*. 14(1):86-93, 2005.

- [185] Strenzke N, Pauli-Magnus D, Meyer A, Brandt A, Maier H, Moser T: Update on physiology and pathophysiology of the inner ear: Pathomechanisms of sensorineural hearing loss. *HNO* 56(1):27-36, 2008.
- [186] Stürzebecher E, Cebulla M, Neumann K: Click-evoked ABR at high stimulus repetition rates for newborn hearing screening. *International Journal of Audiology* 42:59-70, 2003.
- [187] Svirsky MA, Teoh SW, Neuburger H: Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiol Neurotol* 9:224-233, 2004.
- [188] Taghdiri MM, Emami F, Ghale'iha A: Auditory evaluation of high risk newborns by automated auditory brain stem response. *Iran J Pediatr* 18:330-334, 2008.
- [189] Tomasik T: Prospective study of prevalence hearing loss in preterm neonates in an intensive care unit. *Przegl Lek.* 59 Suppl 1:95-9, 2002.
- [190] Tomasik T: Risk factors of hearing impairment in premature infants. *Przegl Lek.* 65(9):375-84, 2008.
- [191] Tarlow MJ, Comis SD, Osborne MP: Endotoxin induced damage to the cochlea in guinea pigs. *Arch Dis Child.* 66(7):907-8, 1991.
- [192] Tortora GJ, Derrickson BH: *Anatomie und Physiologie*. 1. Auflage, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2006.
- [193] Tóth T, Kupka S, Sziklai I, Blin N, Zenner HP, Pfister M: Phenotype of patients showing hearing impairment based on the 35delG mutation in the connexin 26 gene. *HNO.* 51(5):400-4, 2003.
- [194] Trammer RM, Aust G, Köster K, Obladen M: Narcotic and nicotine effects on the neonatal auditory system. *Acta Paediatr.* 81(12):962-5, 1992.
- [195] Trepel M: *Neuroanatomie Struktur und Funktion*. 2. Auflage, Urban & Fischer Verlag, 1999.

- [196] Valkama AM, Laitakari KT, Tolonen EU, Väyrynen MR, Vainionpää LK, Koivisto ME: Prediction of permanent hearing loss in high-risk preterm infants at term age. *Eur J Pediatr.* 159(6):459-64, 2000.
- [197] Van Naarden K, Decouflé P: Relative and attributable risks for moderate to profound bilateral sensorineural hearing impairment associated with lower birth weight in children 3 to 10 years old. *Pediatrics.* 104(4 Pt 1):905-10, 1999.
- [198] Vochem M: CMV-Infektionen bei Neugeborenen: Prävalenz, Diagnostik und Therapie. *Z Geburtshilfe Neonatol* 207:114-118, 2003.
- [199] Vohr BR, Widen JE, Cone-Wesson B, Sininger YS, Gorga MP, Folsom RC, Norton SJ: Identification of neonatal hearing impairment: Characteristics of infants in the neonatal intensive care unit and well-baby nursery. *Ear Hear.* 21(5):373-82, 2000.
- [200] Wald ER, Bergmann I, Taylor HG, Chiponis D, Porter C, Kubek K: Long-term outcome of group B streptococcal meningitis. *Pediatrics.* 77(2):217-21, 1986.
- [201] Walger M: Hörstörung und Hörbahnreifung- Über die Bedeutung der Früherkennung und Therapie kindlicher Hörstörungen. GEERS Höra-kustik, HörBericht 67/2000.
- [202] Walger M, von Wedel H: Intern. Symposium „Früherkennung von Hörstörungen und frühe Sprachbahnung“, Köln, 2001.
- [203] Wang Y, Yang H, Dong M: The hearing manifestations of 350 patients of AIDS. *Ling Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 20(22):1020-1, 2006.
- [204] Welsh LW, Welsh JJ, Healy MP: Early sound deprivation and long-term hearing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105:877-881, 1996.
- [205] Wendler J, Seidner W, Eysholdt U: Lehrbuch der Phoniatrie und Pädaudiologie, 4. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, 2005.
- [206] Westerberg BD, Atashband S, Kozak FK: A systematic review of the incidence of sensorineural hearing loss in neonates exposed to Herpes simplex virus (HSV). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 72(7):931-7, 2008.

- [207] Wilken B, Gortner L: Frühe akustisch evozierte Potentiale bei sehr kleinen Frühgeborenen. *Z Geburtshilfe Neonatol* 204(1):14-9, 2000.
- [208] Willott JF, Bross LS, Mcfadden SL: Morphologie of the Cochlea nucleolus in CBA/j mice chronic severe sensineural chochlea pathology induced during adulthood. *Hear Res* 74:1-21, 1994.
- [209] World Health Organization 2005. Grades of Hearing Impairment.: http://www.who.int/pbd/deafness/hearing_impairment_grades/en/ Zugriff am 21. Juli 2008.
- [210] Yoshikawa S, Ikeda K, Kudo T, Kobayashi T: The effects of hypoxia, premature birth, infection, ototoxic drugs, circulatory system and congenital disease on neonatal hearing loss. *Auris Nasus Larynx*. 31(4):361-8, 2004.
- [211] Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL: Language of early- and later identified children with hearing loss. *Pediatrics* 102:1161-1171, 1998.
- [212] Zwicker E: Periphere Verarbeitung akustischer Information Arbeits- und Ergebnisbericht des SFB 204 der DFG, 1988.

9 Anhang

KLINIKUM der Philipps-Universität Marburg

Anstalt des öffentlichen Rechts, Sitz Marburg



Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie

Direktorin: Prof. Dr. med. Roswitha Berger

Klinikum der Philipps Universität Marburg
Klinik für Phoniatrie u. Pädaudiologie
Deutschhausstraße 3
35033 Marburg

Sekretariat:
Telefon: (06421) 28-6 64 39
Fax: (06421) 28-6 28 24

Aufklärungsbogen für Eltern zum Neugeborenen-Hörscreening

Liebe Eltern,

ein intaktes Hörvermögen ist eine der wichtigsten Voraussetzungen zur Sprachwahrnehmung und Sprachentwicklung. Mit der Sprache ist die Ausbildung weiterer geistiger Fähigkeiten eng verbunden. Es ist daher wichtig, möglichst frühzeitig Störungen im Bereich des Hörorgans zu erfassen, um darauf entsprechend reagieren zu können. Hörstörungen lassen sich schon unmittelbar nach der Geburt feststellen.

Ihr Kind beim Neugeborenen-Hörscreening

Beim Neugeborenen-Hörscreening handelt es sich um ein Messverfahren, bei dem durch akustische Reizung des Hörorgans Reizantworten im Hirnstamm (Potentiale) gemessen werden können (Hirnstammaudiometrie). Dies ermöglicht eine Aussage über die Hörfähigkeit Ihres Kindes.

Diese Untersuchung kann nur beim schlafenden Kind durchgeführt werden, um ausschließlich Hörpotentiale erfassen zu können. Das Messgerät (MB11) ähnelt einem Telefonhörer, der auf das Ohr gesetzt wird. In diesem „Hörer“ sind Elektroden integriert, die den Kontakt zum Kopf herstellen. Dem Ohr werden akustische Reize übermittelt, die über die Elektroden abgeleitet und als Potentiale registriert werden. Die gewonnenen Kurven werden über ein Auswerteverfahren bearbeitet und melden dann dem Untersucher, ob das Ergebnis unauffällig ist oder wiederholt werden sollte.

Die Messzeit für unser Verfahren beträgt weniger als 1 Minute. Mit der Vorbereitung dauert die Untersuchung insgesamt ca. 8-10 min.

Es gibt kein Risiko für Ihr Kind bei dieser freiwilligen und für Sie kostenlosen Untersuchung.

Die ausgesendeten akustischen Reize sind leise und schädigen nicht das kindliche Gehör. Sollten sich bei dem durchgeführten Test unsichere Ergebnisse zeigen, werden wir mit Ihnen einen Termin für eine weiterführende Diagnostik in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie vereinbaren.



Weiterführende Informationen

Bevor Sie Ihr Einverständnis geben, richten Sie bitte offen gebliebene Fragen an die zuständigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die Sie gerne weiterführend informieren. Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihre Einwilligung widerrufen bzw. zurückziehen.

Alle erhobenen Daten werden selbstverständlich vertraulich behandelt und unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Sie werden ausschließlich für klinikinterne Zwecke gespeichert und dürfen ohne Ihre Einwilligung nicht an Außenstehende weitergegeben werden. Sollten Daten für eine Veröffentlichung verwendet werden, geschieht dies anonymisiert, d. h. die Daten können dem dazugehörigen Neugeborenen nicht mehr zugeordnet werden.

Bitte vereinbaren Sie einen Termin mit uns!

Anhang 1: Aufklärungsbogen für Eltern zum Hörscreening

KLINIKUM
der Philipps-Universität Marburg

Anstalt des öffentlichen Rechts, Sitz Marburg



Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie

Direktorin: Prof. Dr. med. Roswitha Berger

Klinikum der Philipps Universität Marburg
Klinik für Phoniatrie u. Pädaudiologie
Deutschhausstraße 3
35033 Marburg

Sekretariat:
Telefon: (06421) 28-6 64 39
Fax: (06421) 28-6 28 24

Einwilligungserklärung zum Hörscreening

Untersuchungen zum Hörscreening bei Neugeborenen mittels Screening Bera-Verfahren (MB11)

Ich (Vorname, Nachname) _____

bin über die Bedeutung, Tragweite und den Ablauf der Untersuchung aufgeklärt worden und habe den Aufklärungsbogen gelesen und verstanden.

Alle Fragen zu dieser Untersuchung wurden von den Mitarbeitern der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie zu meiner vollsten Zufriedenheit beantwortet.

Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin einverstanden, dass mein Kind an der Untersuchung teilnimmt.

Ich bin mit der Aufzeichnung von Patientendaten, entsprechend der Aufklärung einverstanden.

Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Nennung von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung widerrufen kann, ohne dass mir oder meinem Kind bei einer Weiterbehandlung Nachteile entstehen.

Eine Kopie des Aufklärungsbogens habe ich erhalten.

Marburg, den _____

Unterschrift eines Erziehungsberechtigten

Anmerkung:

Aus personellen Gründen kann es vorkommen, dass an manchen Tagen kein Hörscreening stattfindet.

Sollten Sie nun vor dem nächstmöglichen Messtermin schon entlassen werden, bieten wir Ihnen ein ambulantes Hörscreening in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie an.

Anhang 2: Einwilligungserklärung zum Hörscreening

10 Curriculum Vitae

Curriculum Vitae

11 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

Adamkiewicz, Aumüller, Bals, Barth, Basler, Baum, Becker, Berger, Bien, Boudriot, Christiansen, Czubayko, Eilers, Feuser, Görg, Gotzen, Grau, Gress, Griss, Grundmann, Grzeschik, Hadji, Hellmeyer, Hertl, Hörle, Jungclas, Kann, Kill, Klaus, Klose, Koolmann, König, Krause, Krieg, Kroll, Lang, Lenz, Leonhardt, Lill, Lohoff, Maier, Maisch, Mandrek, Mattejat, Moll, Moosdorf, Müller, Mutters, Neubauer, Oertel, Plant, Radsak, Rausch, Remschmidt, Renz, Richter, Rothmund, Schäfer, Schmidt, Schrader, Seitz, Seyberth, Steininger, Vogelmeier, Wagner, Waldegger, Weihe, Weiler, Wennemuth, Werner, Westermann, Wulf, Zemlin.

12 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Roswitha Berger für die freundliche Überlassung des interessanten Themas. Jederzeit gewährte sie mir sowohl im praktischen als auch im theoretischen Teil der vorliegenden Arbeit eine hervorragende Betreuung und fachliche Unterstützung. Konstruktive Kritik, wertvolle Anregungen und Zuspruch ihrerseits haben ganz wesentlich zur Erstellung dieser Arbeit beigetragen.

Bei Herrn Steffen Schwarz möchte ich mich für die fachkundige Anleitung im Umgang mit dem Screening-Gerät MB 11 mit BERAphon® in der Einarbeitungsphase bedanken.

Besonderer Dank gebührt Herrn Dipl.-Ing. Jochen Müller-Mazzotta, der wieder und wieder Zeit gefunden hat, mich in meinem Vorhaben zu unterstützen.

Danken möchte ich außerdem allen weiteren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Marburger Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie für die angenehme Atmosphäre der Zusammenarbeit.

Ganz herzlich danke ich auch Herrn Prof. Dr. med. Rolf Felix Maier, dem Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Marburg sowie den Neonatologen Herrn PD Dr. med. Michael Zemlin und Frau Dr. med. Susanne Stiller, die es mir ermöglichten, meine Untersuchungen auf den Früh- und Neugeborenen-Stationen durchzuführen und mir stets mit kompetentem Rat und Hilfe zur Seite standen.

Bei allen anderen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Universitäts-Kinderklinik will ich mich für ihr jederzeit tatkräftiges und herzliches Entgegenkommen bedanken.

Danksagung

Meiner ehemalige Kommilitonin Frau Ina Kluge, Herrn Dipl.-Inf. Markus Keil und Herrn Dipl.-Volksw. Markus Krebs danke ich für die Durchsicht der vorliegenden Arbeit.

Der abschließende Dank gebührt meinen Eltern Petra und Helmut Weitzel. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet: Im Hinblick auf all das, was sie für mich getan haben eine verschwindend kleine Gabe.

13 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

**Häufigkeiten von Risikofaktoren für kindliche Hörstörungen:
Neugeborenen-Hörscreening mittels AABR.**

in der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie unter Leitung von Direktorin Frau Prof. Dr. med. Roswitha Berger ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe zuvor an keinem anderen in- oder ausländischem Medizinischem Fachbereich ein Gesuch um die Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, 01. März 2010

Dunja Weitzel

14 Veröffentlichungen

Veröffentlichungen der Ergebnisse dieser Arbeit:

Berger R, Hanschmann H, Müller-Mazzotta J, Weitzel D: Neugeborenen-Hörscreening – Erfahrungen und Ergebnisse aus Marburg, Monatsschr Kinderheilkd DOI 10.1007/s00112-010-2186-4, 2010

Berger R, Hanschmann H, Müller-Mazzotta J, Weitzel D: Neugeborenenhörscreening (NHS) bei risk- und high-risk-babies mit AABR. 79. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. Bonn, 2008

Berger R, Müller J, Weitzel D, Schwarz S: AABR routine method in newborn hearing screening at risk and high risk babies. Newborn Hearing Screening Conference 2006. Cernobbio, Lake Como; May 31- June 3, 2006. In: Book of abstracts, p. 121, Posterpräsentation

Berger R, Müller J, Weitzel D, Schwarz S: Risikofaktoren bei High Risk Babies mit auffälligem Hörbefund. Neugeborenen-Hörscreening 2007 Workshop und Symposium. Tagungsprogramm und Abstractband. Medizinische Hochschule Hannover, 2007

Berger R, Müller J, Weitzel D, Schwarz S: Untersuchungen zu Risikofaktoren bei high risk babies mit auffälligem Hörscreening. 23. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V. Heidelberg, 2006